

SÉRIE : A, N° 2766
N° D'ORDRE : 1899

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Christian METTETAL

PREMIÈRE THÈSE

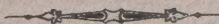
**La régénération des membres chez la Salamandre et le Triton
Histologie et détermination**

DEUXIÈME THÈSE

La régénération chez les Annélides

Soutenues le 10 JUIL. 1939 devant la Commission d'examen

MM. CAULLERY, *Président*
WINTREBERT } *Examineurs*
PRENANT }



STRASBOURG
IMPRIMERIE ALSACIENNE

1939

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

Professeurs honoraires

H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
Émile PICARD.
Léon BRILLOUIN.
GUILLET.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.

DANGEARD.
LESPIEAU.
MARCHIS.
VESSIOT.
PORTIER.
MOLLIARD.
LAPICQUE.
G. BERTRAND.

ABRAHAM.
Ch. FABRY.
Léon BERTRAND.
WINTREBERT.
DUBOSQ.
BOHN.
RABAUD.

PROFESSEURS

M. CAULLERY ...	T	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
Émile BOREL	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	PAUTHENIER	Physique (P. C. B.).
Jean PERRIN	T	Chimie physique.	De BROGLIE T	Théories physiques.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
A. COTTON	T	Recherches physiques.	P. JOB	Chimie générale.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	LABROUSTE	Physique du Globe.
Charles PÉREZ ...	T	Zoologie.	PRENANT	T Anatomie et Histologie comparées.
M. GUICHARD ...	T	Analyse et mesures chimiques.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
Paul MONTEL ...	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	COMBES	T Physiologie végétale.
L. BLARINGHEM ..	T	Botanique.	GARNIER	T Mathématiques générales.
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÈRES	Mécanique théorique des fluides.
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.	HACKSPILL	T Chimie minérale.
A. MICHEL-LÉVY ..	T	Pétrographie.	LAUGIER	T Physiologie générale.
N.	T	Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT	Technique Aéronautique.
A. DENJOY	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.	G. RIBAUD	T Hautes températures.
Eugène BLOCH ..	T	Physique.	CHAZY	T Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT	T	Physique théorique et physique céleste.	GAULT	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	CROZE	Recherches physiques.
A. DEBIERNE	T	Physique Générale et Radio-activité.	DUPONT	T Théories chimiques.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).	LANQUINE	T Géologie structurale et Géologie appliquée.
L. DUNOYER	T	Optique appliquée.	VALIRON	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND.	T	Botanique.	BARRABÉ	Géologie structurale et Géologie appliquée.
M. JAVILLIER ...	T	Chimie biologique.	MILLOT	Biologie animale (P. C. B.).
ROBERT-LÉVY ...	T	Physiologie comparée.	F. PERRIN	Théories physiques.
F. PICARD	T	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	VAVON	Chimie organique.
Henri VILLAT ...	T	Mécanique des fluides et applications.	G. DARMOIS	Calcul des probabilités et Physique-Mathématique.
Ch. JACOB	T	Géologie.	CHATTON	T Biologie maritime.
P. PASCAL	T	Chimie générale.	AUBEL	Chimie biologique.
M. FRÉCHET	T	Calcul différentiel et Calcul intégral.	Jacques BOURCART	Géographie physique et Géologie dynamique.
E. ESCLANGON ..	T	Astronomie.	M ^{me} JOLIOT-CURIE	Physique générale et Radio-activité.
M ^{me} RAMART-LUCAS..	T	Chimie organique.	PLANTFOL	Biologie végétale (P. C. B.).
H. BÉGHIN	T	Mécanique physique et expérimentale.	CABANNES	Enseignement de Physique.
			GRASSÉ	Biologie animale (P. C. B.).
			PRÉVOST	Chimie (P. C. B.).
			BOULIGAND	Mathématiques.
			CHAUDRON.....	Chimie (P. C. B.).

Secrétaire..... A. PACAUD.

Secrétaire honoraire D. TOMBECK.

SÉRIE : A, N° 2766
N° D'ORDRE : 1899

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Christian METTETAL

PREMIÈRE THÈSE

La régénération des membres chez la Salamandre et le Triton
Histologie et détermination

DEUXIÈME THÈSE

La régénération chez les Annélides

Soutenues le

devant la Commission d'examen

MM. CAULLERY,	<i>Président</i>
WINTREBERT	} <i>Examineurs</i>
PRENANT	



STRASBOURG
IMPRIMERIE ALSACIENNE

1939

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

*Professeurs honoraire*s



H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
Émile PICARD.
Léon BRILLOUIN.
GUILLET.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.

DANGEARD.
LESPIEAU.
MARCHIS.
VESSIOT.
PORTIER.
MOLLIARD
LAPICQUE.
G. BERTRAND.

ABRAHAM.
Ch. FABRY.
Léon BERTRAND.
WINTREBERT.
DUBOSQ.
BOHN.
RABAUD.

PROFESSEURS

M. CAULLERY ... T Zoologie (Évolution des êtres organisés).
Émile BOREL ... T Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Jean PERRIN ... T Chimie physique.
E. CARTAN ... T Géométrie supérieure.
A. COTTON ... T Recherches physiques.
J. DRACH ... T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
Charles PÉREZ ... T Zoologie.
M. GUICHARD ... T Analyse et mesures chimiques.
Paul MONTEL ... T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.
L. BLARINGHEM ... T Botanique.
G. JULIA ... T Mécanique analytique et Mécanique céleste.
C. MAUGUIN ... T Minéralogie.
A. MICHEL-LÉVY ... T Pétrographie.
N. ... T Mécanique expérimentale des fluides.
A. DENJOY ... T Application de l'analyse à la Géométrie.
L. LUTAUD ... T Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH ... T Physique.
G. BRUHAT ... T Physique théorique et physique céleste.
E. DARMOIS ... T Enseignement de Physique.
A. DEBIERNE ... T Physique Générale et Radio-activité.
A. DUFOUR ... T Physique (P. C. B.).
L. DUNOYER ... T Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND ... T Botanique.
M. JAVILLIER ... T Chimie biologique.
ROBERT-LÉVY ... T Physiologie comparée.
F. PICARD ... T Zoologie (Évolution des êtres organisés).
Henri VILLAT ... T Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB ... T Géologie.
P. PASCAL ... T Chimie générale.
M. FRÉCHET ... T Calcul différentiel et Calcul intégral.
E. ESCLANGON ... T Astronomie.
M^{me} RAMART-LUCAS ... T Chimie organique.
H. BÉGHIN ... T Mécanique physique et expérimentale.

FOCH ... T Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER ... T Physique (P. C. B.).
De BROGLIE ... T Théories physiques.
CHRÉTIEN ... T Optique appliquée.
P. JOB ... T Chimie générale.
LABROUSTE ... T Physique du Globe.
PRENANT ... T Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY ... T Mécanique physique et expérimentale.
COMBES ... T Physiologie végétale.
GARNIER ... T Mathématiques générales.
PÉRÉS ... T Mécanique théorique des fluides.
HACKSPILL ... T Chimie minérale.
LAUGIER ... T Physiologie générale.
TOUSSAINT ... T Technique Aéronautique.
M. CURIE ... T Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD ... T Hautes températures.
CHAZY ... T Mécanique rationnelle.
GAULT ... T Chimie (P. C. B.).
CROZE ... T Recherches physiques.
DUPONT ... T Théories chimiques.
LANQUINE ... T Géologie structurale et Géologie appliquée.
VALIRON ... T Mathématiques générales.
BARRABÉ ... T Géologie structurale et Géologie appliquée.
MILLOT ... T Biologie animale (P. C. B.).
F. PERRIN ... T Théories physiques.
VAVON ... T Chimie organique.
G. DARMOIS ... T Calcul des probabilités et Physique-Mathématique.
CHATTON ... T Biologie maritime.
AUBEL ... T Chimie biologique.
Jacques BOURCART ... T Géographie physique et Géologie dynamique.
M^{me} JOLIOT-CURIE ... T Physique générale et Radio-activité.
PLANTEFOL ... T Biologie végétale (P. C. B.).
CABANNES ... T Enseignement de Physique.
GRASSÉ ... T Biologie animale (P. C. B.).
PRÉVOST ... T Chimie (P. C. B.).
BOULIGAND ... T Mathématiques.
CHAUDRON ... T Chimie (P. C. B.).

Secrétaire..... A. PACAUD.

Secrétaire honoraire D. TOMBECK.

SOMMAIRE

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	8
PREMIÈRE PARTIE : La régénération normale	9
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	9
CHAPITRE II. — MATÉRIEL ET MÉTHODE	13
CHAPITRE III. — MORPHOLOGIE DES RÉGÉNÉRATS	14
A. Triton	14
a) Patte postérieure	14
b) Patte antérieure	18
B. Salamandre	18
a) Patte postérieure	18
b) Patte antérieure	21
C. Conclusions	21
D. Classification des régénérats	23
CHAPITRE IV. — HISTOLOGIE DES RÉGÉNÉRATS	25
A. Période de cicatrisation	26
B. Formation du blastème	30
C. Différenciation du régénérat	38
D. Conclusions	48
DEUXIÈME PARTIE: Recherches expérimentales sur la détermination des régénérats	53
CHAPITRE V. — HISTORIQUE	53
a) Détermination des régénérats comme membre	54
b) Détermination comme membre antérieur ou postérieur...	57

	Pages
c) Détermination des segments du membre	58
d) Détermination de l'asymétrie	59
e) Résumé	61
CHAPITRE VI. — MÉTHODE	62
CHAPITRE VII. — TRANSPLANTATIONS DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE SUR TERRITOIRE NEUTRE. EXPÉRIENCES SUR SALAMANDRA MACULOSA	64
I) STADE 2 DOIGTS	65
A. Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales..	65
a) Greffes sur le dos	65
b) Greffes sur la tête	70
c) Résumé	70
B. Transplantations homopleurales dorso-ventrales	72
II) STADE PALETTE	74
A. Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales..	74
a) Greffes sur le dos	74
b) Greffes sur la tête	78
c) Résumé	80
A'. Greffe au milieu du dos	81
B. Greffes homopleurales dorso-ventrales	82
III) STADES CÔNE V ET CÔNE VI	86
A. Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales..	86
a) Greffes sur le dos	86
b) Greffes sur la tête	88
c) Résumé	89
B. Greffes homopleurales dorso-ventrales	90
IV) STADES CÔNE III ET CÔNE IV	97
A. Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales..	97
a) Greffes sur le dos	97
b) Greffes sur la tête	99
c) Résumé	100
B. Greffes homopleurales dorso-ventrales	100
V) STADE CÔNE II	106
a) Greffes sur le dos	106
b) Greffes sur la tête	110
c) Résumé	111
VI) STADE CÔNE I	112

	Pages
VII) CONCLUSIONS	116
A. Fait de la détermination globale des régénérats.....	116
B. Potentialités des régénérats	118
C. Différenciation des muscles	125
D. Différenciation de la peau	125
E. Action du régénérat sur les tissus du support.....	125
F. Détermination de la polarité des axes antéro-postérieur et dorso-ventral	126
CHAPITRE VIII. — TRANSPLANTATIONS DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE SUR TERRITOIRE NEUTRE. EXPÉRIENCES SUR <i>TRITON CRISTATUS</i> ADULTES.....	128
I) STADES CÔNE III ET CÔNE IV	129
II) STADE CÔNE II	133
III) STADE CÔNE I	140
IV) CONCLUSIONS	142
A. Fait de la détermination globale	142
B. Potentialités des régénérats	143
C. Détermination de l'asymétrie	145
CHAPITRE IX. — GREFFES DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE SUR LA QUEUE	146
I) STADE 2 DOIGTS	147
II) STADE PALETTE	151
III) STADES CÔNE V ET CÔNE VI	156
IV) STADES CÔNE III ET CÔNE IV	161
V) STADE CÔNE II	166
VI) STADE CÔNE I	168
VII) CONCLUSIONS	171
CHAPITRE X. — GREFFES DE LA MOITIÉ DISTALE DE RÉGÉNÉRATS AUX STADES PALETTE ET DEUX DOIGTS, CHEZ LA SALAMANDRE	177
I) STADE 2 DOIGTS	177
II) STADE PALETTE	179
III) CONCLUSIONS	182
CHAPITRE XI. — GREFFES DE RÉGÉNÉRATS AVEC BASE CHEZ LA SALAMANDRE	184

	Pages
I) STADES CÔNE III ET CÔNE IV	184
II) STADE CÔNE II	188
III) STADE CÔNE I	190
IV) CONCLUSIONS	193
1° Potentialités des régénérats	194
2° Résorption	201
3° Rôle de la base	204
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	204
AUTEURS CITÉS	210

AVANT-PROPOS

Ce sont les livres de M. le Professeur Caullery qui ont éveillé en moi le goût de la Biologie par leur exposé si lucide et si clair des problèmes les plus importants de cette science. Aussi ai-je été particulièrement heureux qu'il ait bien voulu accueillir mon travail. Ce m'est un devoir bien agréable de lui exprimer ici toute ma profonde reconnaissance.

Je ne saurais dire toute la gratitude que je dois à M. le Professeur Guyénot pour la part qu'il a prise à mes recherches et pour son enseignement par lequel il nous fait participer à sa science approfondie de la Biologie contemporaine. Ce travail a été entièrement effectué sous sa direction: il m'en a fourni le sujet et n'a cessé de me prodiguer des conseils précieux au cours des très nombreux entretiens qu'il a bien voulu m'accorder.

Qu'il me soit permis de dire ici toute l'affectueuse reconnaissance que je garde à M. le Professeur Wintrebert. J'ai été son élève pendant deux ans et j'ai pu suivre ainsi les recherches si fructueuses qu'il poursuit sur le Discoglosse.

Je remercie bien sincèrement Mlle Ponce qui m'a initié aux techniques en usage dans le laboratoire et dont j'ai apprécié les conseils en plus d'une circonstance.

INTRODUCTION

Lorsque sur les conseils du Professeur Guyénot, j'ai entrepris ce travail, mon but était d'abord de préciser la durée de la période d'indétermination des régénérats et de vérifier si l'action du territoire étranger pouvait amener une inversion de la détermination.

Dès mes premières expériences, j'ai constaté cependant que les bourgeons les plus jeunes étaient capables d'évoluer par auto-différenciation après avoir été transplantés sur territoire étranger.

Ces résultats, qui se trouvaient ainsi en opposition avec ceux obtenus par les auteurs précédents, ont été entièrement confirmés au cours de nouvelles séries expérimentales.

L'accroissement des potentialités avec l'âge m'ayant paru se ramener à la mise en place progressive du matériel du régénérat, je me suis efforcé de vérifier cette hypothèse.

Pour pouvoir interpréter correctement les résultats que j'avais obtenus, j'ai été amené à reprendre l'étude de la régénération normale.

Ce travail comprend 2 parties distinctes: d'une part, la description des phénomènes qui suivent l'amputation d'un membre jusqu'à ce que la patte ait été reformée, d'autre part, l'exposé des résultats obtenus au cours des diverses expériences de transplantation de régénérats prélevés avec base, sans base, ou par moitiés et greffés sur la tête, sur le dos, ou sur la queue.

PREMIÈRE PARTIE

LA RÉGÉNÉRATION NORMALE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La possibilité pour les Urodèles de reformer un membre amputé a été démontrée, à la fin du XVIII^e siècle, par Spallanzani (1768) et par Bonnet (1777). Ils établissent que cette régénération, qui peut se répéter à plusieurs reprises, conduit à la reconstitution exacte du membre: les os sont semblables comme nombre, position, forme et structure à ceux de la patte témoin. Parfois cependant, le nombre des doigts est supérieur ou inférieur à la normale. Le développement, très fortement retardé par le froid, s'effectue même lorsque l'animal est privé de nourriture.

La régénération débute par la formation d'un bourgeon conique, dont la base est plus petite que celle du moignon et à partir duquel les doigts se différencient successivement.

L'anatomie des régénérats a été étudiée, pour la première fois, un siècle plus tard, par Goette (1866), qui examina les bourgeons à l'état frais, après enlèvement de la peau.

La différenciation du squelette s'effectue, dans l'ensemble, comme chez l'embryon: elle débute, lorsque le régénérat est en palette, par la formation de 2 axes, ébauches du zeugopode, des rangées radiales et centrales du carpes et des 2 premiers doigts. Le 3^e axe carpal résulte d'une croissance de l'axe ulnaire; les doigts 3, 4 et 5 apparaissent à intervalles très rapprochés. Ils peuvent être tous présents, alors qu'extérieurement le régénérat est encore au stade 2 doigts.

Tous les travaux ultérieurs portent sur la formation du bourgeon indifférencié, dont Goette ne fait que signaler l'existence. Cette étude se ramène à celle de l'origine des tissus constituant le régénérat. Il ne semble pas qu'elle ait encore abouti à des résultats définitifs.

Alors que pour Fritsch (1911), le blastème est constitué par des leucocytes, selon la conception déjà admise par Colucci (1886), Godlewski (1928) attribue le rôle essentiel aux éléments profonds de l'épiderme où se trouveraient des nids de cellules de réserves. Hellmich (1930) montre que le régénérat jeune est constitué par des éléments d'origines diverses qui se transforment en cellules de la régénération. Celles-ci pourraient dériver de polyblastes, de cellules géantes (résultant elles-mêmes de la fusion d'ostéoblastes), de fibrocytes, de péricytes se détachant de la paroi des capillaires, mais surtout de cellules mésenchymateuses restées embryonnaires.

Ide Rozas (1937) n'observe pas la présence de cellules mésenchymateuses indifférenciées chez le têtard. Pour lui les cellules de la régénération résultent principalement de la transformation de fibrocytes, auxquels peuvent s'adjoindre des cellules migratrices, des macrophages, des cellules lymphocytoïdes, des cellules du péri-chondre, ainsi que de petits lymphocytes.

L'origine du squelette régénéré a fait l'objet d'études particulières. Wendelstadt (1904) admet qu'il dérive, soit de l'ancien cartilage (Axolotl), soit des cellules du périoste et de la moelle (Triton adulte).

Au contraire, Fritsch (1911) nie toute participation de l'ancien squelette et, à l'appui de cette manière de voir, il montre que la régénération n'est pas modifiée lorsque tout le squelette de la patte est extirpé.

Une opinion intermédiaire est soutenue par Glaeser (1910), qui admet que la plus grande partie du cartilage provient bien du blastème, c'est le « cartilage embryonal » dont le développement s'effectue de la même manière que dans l'organogénèse. Il peut s'y adjoindre, en outre, du « cartilage axial » acidophile ou du « cartilage périphérique » basophile qui se différencient à partir des cellules du périoste lésé; leur présence dépend du niveau de section.

Les expériences effectuées par Bischler (1926) montrent, en effet, que, si un segment désossé est capable de reformer les parties distales, l'os correspondant au segment amputé peut manquer. En l'absence de squelette, la régénération est, en général, moins com-

plète que dans les conditions normales. Il semble par suite que l'os joue un rôle dans la reconstitution de la patte.

La participation du squelette à la régénération a été confirmée par David (1934), qui observe la persistance des chondroblastes, après dissolution de la substance fondamentale; ils émigrent dans le blastème en même temps que les produits de division des cellules géantes.

La musculature paraît dériver, en partie au moins, des tissus semblables du moignon: la pénétration dans le régénérat de bourgeons issus de fibres musculaires a été observée par Buttner (1930), Ide Rozas (1937) et Thornton (1938). Il semble que les processus soient analogues à ceux décrits par Naville (1922) pour la queue. Thornton indique cependant que la néoformation des muscles peut se faire aussi par une accumulation locale des cellules du blastème.

On a pu montrer que le matériel nécessaire à l'édification du régénérat est fourni en majeure partie, sinon exclusivement, par l'entourage immédiat.

Ces résultats ont été obtenus en transplantant le territoire sur un hôte présentant des caractères cytologiques ou pigmentaires différents; on peut ainsi distinguer dans le régénérat les cellules provenant du greffon de celles issues de l'hôte. Etant donné l'importance de ces expériences, je les décrirai avec quelques détails.

G. Hertwig (1927) transplante le bras d'un Triton sur une larve de Salamandre, au voisinage de la jambe. La peau du greffon est bientôt remplacée par celle de l'hôte. Après amputation, le transplant régénère un bras dont tous les tissus, sauf l'épiderme, sont édifiés par des cellules de Triton. Le régénérat est donc constitué uniquement par des éléments originaires du territoire.

G. Hertwig, cependant, à la suite d'autres expériences, admet la participation possible des cellules de l'hôte: si au stade bourgeon caudal, l'ébauche du bras d'un Triton haploïde est transplanté sur le flanc d'un hôte diploïde, le membre qui se développe pourra être formé de cellules haploïdes, diploïdes, ou, à la fois, des deux types d'éléments. La participation des cellules de l'hôte n'est pas douteuse, mais les expériences de Balinsky (1925), Filatow (1927), etc. ont montré qu'au stade bourgeon caudal, le territoire membre s'étend sur toute la paroi latérale de l'embryon: l'implantation d'un corps étranger quelconque peut provoquer le développement, sur le flanc, d'une patte surnuméraire. La participation des cellules de l'hôte à l'édification du membre n'a donc rien de surpre-

nant, d'autant plus que les cellules haploïdes transplantées sont peu viables.

Ces résultats ne s'opposent donc en rien à ceux obtenus dans les transplantations entre Triton et Salamandre. Ces derniers ont été confirmés par D a v i d (1932) au moyen de greffes croisées entre les deux races d'Axolotl. Un régénérat avec base d'Axolotl blanc, transplanté sur le dos d'un hôte pigmenté, édifie un membre qui, s'il est amputé, se reforme de nouveau et peut rester purement blanc après sept régénérations successives. Dans tous les cas, cependant, le greffon est finalement envahi par des éléments pigmentés provenant de l'hôte, mais ce matériel étranger se comporte comme une simple excroissance, déclanchée par la blessure et dont les éléments conservent complètement les caractères de cellules de la paroi latérale.

La possibilité de former un membre se trouve ainsi localisée dans les cellules du territoire où le conjonctif semble jouer un rôle essentiel comme l'ont montré G u y é n o t et P o n s e (1930): si, chez le Lézard, où la patte antérieure ne régénère jamais, on remplace la peau du bras par celle de la queue, soigneusement nettoyée de toute fibre musculaire, il se développe, après amputation à travers le greffon, un régénérat allongé avec des écailles de queue: le conjonctif caudal transplanté a donc apporté les éléments nécessaires à la formation d'un blastème.

L i o s n e r et W o r o n z o w a (1937) attribuent, par contre, un rôle prépondérant à la musculature. Si les muscles d'une patte sont remplacés par ceux de la queue (les autres tissus n'étant pas touchés), il se développe, après amputation, une queue. Réciproquement, l'implantation de muscles de patte dans la queue peut provoquer le développement d'un membre. Cependant, le transplant renferme nécessairement du conjonctif, et l'opération se rapproche beaucoup des greffes effectuées par B i s c h l e r qui avaient permis à cet auteur de conclure que la régénération ne dépend que des parties molles. Pour ces dernières, rien n'indique dans ces expériences quel est le rôle joué en particulier par les tissus conjonctifs ou musculaires.

Pour que la régénération soit possible, il est nécessaire que la cicatrisation de la blessure ne soit pas trop avancée: dès 1904, W i n t r e b e r t a signalé que l'absence de régénération d'un organe (la queue) peut reconnaître pour cause l'arrêt de développement de ses tissus de soutien par l'organisation fibreuse de la cicatrice.

CHAPITRE II

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Mes expériences ont été effectuées sur *Triton cristatus* et sur *Salamandra maculosa*.

Les larves de Salamandre ont été obtenues à partir de femelles pleines, originaires de Belgique ou d'Allemagne. Leur longueur totale, au moment de la naissance, est d'environ 25 mm.; elle atteint 50 mm. au bout de 4 à 5 mois. La durée de la vie larvaire est très variable même pour des animaux d'une ponte, élevés dans des conditions identiques. En général, la métamorphose prend place 5 à 6 mois après la naissance. Cependant, elle est parfois retardée; c'est ainsi que j'ai conservé pendant 15 mois (décembre 1934-avril 1936) une larve qui est morte par suite d'infection, mais dont les branchies étaient encore bien développées ainsi que la nageoire caudale; elle avait atteint la taille de 75 mm.

Les larves sont conservées individuellement dans de petits cristallisoirs et sont nourries de Tubifex. Les animaux métamorphosés sont maintenus dans des cages de toile humide et sont nourris de Drosophiles.

Les Tritons, de race italienne, avaient atteint leur plein développement; leur âge est inconnu. La taille varie entre 10 et 14 cm. de long, depuis le museau jusqu'à l'extrémité de la queue. Je les ai maintenus isolément dans des cristallisoirs et les ai nourris avec de petits morceaux de viande de bœuf.

Les régénérats ont toujours été obtenus, aussi bien chez la Salamandre que chez le Triton, en amputant le membre en deux temps à travers le stylopoде: après section franche de la patte avec des ciseaux, on coupe le fragment de squelette qui dépasse les parties molles. Cette méthode est indispensable pour les expériences de transplantation de régénérats: elle facilite le prélèvement du bourgeon (surtout chez le Triton) et évite tout transport des parties anciennes. Je l'ai également utilisée pour l'étude descriptive, afin de me placer dans des conditions identiques. Elle permet, en outre, de situer facilement le début de la régénération qui se trouve autrement plus ou moins masqué par la saillie du squelette.

Dès que l'hémorragie est arrêtée, les animaux sont remis à l'eau, sans qu'il y ait lieu de prendre aucune précaution spéciale. Les cristallisoirs sont placés dans une étude réglée à 22° et y sont maintenus pendant toute la durée des observations.

La morphologie des régénérats a été suivie par des dessins à la chambre claire, effectués chez la Salamandre tous les jours jusqu'à la différenciation des doigts, 2 fois par semaine ensuite: chez le Triton, tous les 2 ou 3 jours au début, puis une fois par semaine.

Avant d'être dessinés, les animaux sont endormis dans une solution d'éther à 3 % pour les Salamandres et 5 % pour les Tritons. Ces narcoses répétées n'ont provoqué aucun accident.

CHAPITRE III

MORPHOLOGIE DES RÉGÉNÉRATS

A) — TRITON

a) — Patte postérieure

(TABLEAU I)

Dans les premiers jours qui suivent l'amputation à travers le stylopode, la blessure est recouverte par l'épiderme. Pendant un temps plus ou moins long, suivant les individus, aucun processus régénératif ne se manifeste extérieurement: la surface d'amputation reste concave. Je désignerai cette phase sous le nom de « période de cicatrisation ». Sa durée varie entre 10 et 60 jours (chez les animaux adultes et à 22°). Elle est considérablement raccourcie lorsque l'amputation passe au ras de la base d'un membre en régénération; le deuxième bourgeon apparaît alors 6 à 8 jours après la résection.

La régénération, proprement dite, débute par un très léger soulèvement de la surface de blessure, formant ainsi un bourgeon aplati qui s'accroît et prend une forme conique (Fig. 1, A, B et C). La

« surface de sortie » augmente également mais reste très longtemps inférieure au diamètre du moignon; le passage de la base au régénérat est ainsi marqué par une constriction.

La différenciation débute par une échancrure de l'extrémité distale qui divise le régénérat en 2 parties sensiblement égales, ébauches

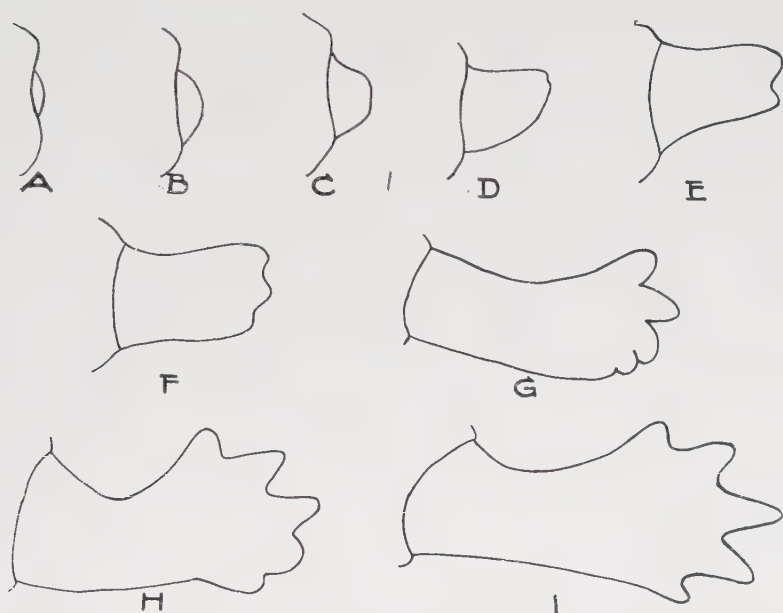


Fig. 1. — Régénération de la patte postérieure d'un Triton adulte.

A : stade cône I ; B : stade cône II ; C : stade cône III ; D et E : stade 2 doigts ; F : stade 3 doigts ; G : stade 4 doigts ; H : stade 5 doigts ; I : régénérat âgé.

Gross. : 5,5 . .

des deux premiers doigts (le premier est antéro-ventral, le second postéro-dorsal); en même temps le bourgeon s'est aplati (Fig. 1: D et E). Il ne semble pas ici qu'il y ait un stade palette bien défini: au moment où le sillon commence à se creuser, le bourgeon a encore la forme générale d'un cône.

Une légère bosse apparaît ensuite du côté postérieur, ébauche du 3^e doigt (Fig. 1, F) bientôt suivi par le 4^e (Fig. 1, G) et le 5^e (Fig. 1, H).

L'indication des doigts successifs s'effectue lorsque le rapport de la longueur du bourgeon à celle de la partie enlevée (rapport que je désigne par l/L) est de 0,10—0,15—0,20 et 0,25.

Il n'y a plus ensuite qu'un accroissement de taille, surtout de la partie proximale, les doigts restant très courts (Fig. 1, I). Les

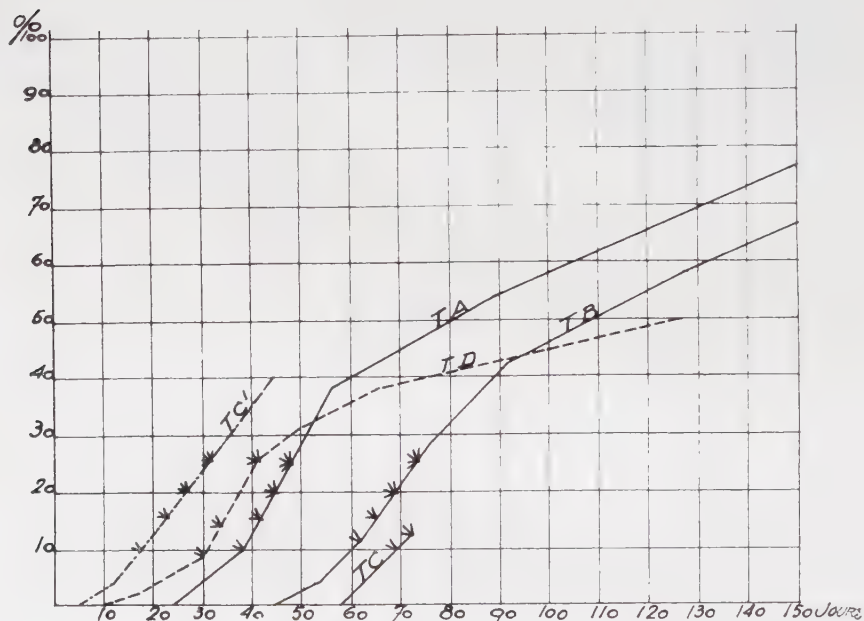


Fig. 2. — Courbes de régénération des membres chez le Triton.

TA ; TB ; TC = pattes postérieures ; TD = patte antérieure ; TC' = deuxième régénérat de TC .

En abscisse : nombre de jours depuis l'amputation.

En ordonnée : pourcentage de la partie enlevée régénérée.

II stade 2 doigts ; III stade 3 doigts ; IIII stade 4 doigts ; IIIII stade 5 doigts.

différences, dues à leur ordre d'apparition, s'atténuent rapidement.

La vitesse de régénération est variable suivant les individus. J'ai reporté, à titre d'exemple (dans la figure 2), les courbes de croissance des régénérats de 3 Tritons, TA , TB et TC , qui ont été amputés le même jour (26 novembre 1937). La patte de TC a été réséquée au ras de la base au moment où le bourgeon présentait

l'indication de 3 doigts; j'ai désigné le 2° régénérat par TC'. J'ai porté en abscisse l'âge en jours depuis l'amputation; en ordonnée, le pourcentage de la partie enlevée régénérée (soit $1/L \times 100$).

La durée de la période de cicatrisation est de 25 jours, chez TA; de 44 jours, chez TB; de 57 jours, chez TC et de 7 jours, chez TC'. La régénération proprement dite (depuis le moment où le bourgeon a fait son apparition) est la plus rapide chez TA, la plus lente chez TB; TC et TC' ont une vitesse de croissance intermédiaire. Les différences sont très faibles; c'est ainsi que le stade 2 doigts est atteint chez TA, 12 jours après l'apparition du bourgeon; chez TB, 14 jours; le stade 5 doigts, au bout de 23 jours chez TA, de 28 jours chez TB. Le temps nécessaire à l'apparition d'une différenciation donnée dépend donc (pour les animaux adultes) surtout de la durée de la période de cicatrisation. En particulier, après résection, le 2° bourgeon apparaît beaucoup plus tôt, mais évolue ensuite à la même vitesse. Il y a ainsi indépendance entre la vitesse de croissance et la durée de la période de cicatrisation. Ceci montre bien la nature particulière de cette dernière, qui prépare la régénération, mais n'en n'est pas moins essentiellement différente.

Les courbes de croissance présentent toujours la même allure générale: elles sont d'abord concaves vers le haut, puis vers le bas. Pendant une première phase, qui correspond à la formation et à la différenciation du blastème, la vitesse de régénération croît, puis elle commence à décroître lorsque le tiers de la partie enlevée a été reformée. L'allongement des doigts est beaucoup plus lent que celui du reste du bourgeon, comme on le voit dans le Tableau (Tabl. I) suivant où j'ai porté, chez TB, d'une part, la longueur de la partie proximale du régénérat (depuis la limite de la base) et, d'autre part, celle du doigt 3, exprimées en % des parties correspondantes de la patte témoin.

TABLEAU I

Partie du régénérat	Longueur en % de la normale à :					
	67 j.	75 j.	92 j.	102 j.	120 j.	175 j.
Jusqu'à la base du doigt « 3 »	34 %	46 %	58 %	63 %	73 %	82 %
Doigt « 3 »	4 %	8 %	14 %	16 %	22 %	28 %

b) — Patte antérieure

La reconstitution s'effectue de la même manière que celle de la patte postérieure. Après une période de cicatrisation, il se développe un bourgeon conique (Fig. 3, A). Puis, le régénérat s'aplatit en palette (Fig. 3, B), en même temps qu'il présente l'indication des 2 premiers doigts. Les 3^e et 4^e se différencient ensuite successivement du côté postérieur (Fig. 3, C).

Le rapport l/L a la même valeur (0,10 et 0,15), aux stades 2 et 3 doigts, que dans les régénérats de cuisse. Il est, par contre, de 0,25 au stade 4 doigts, qui correspond alors à l'apparition du 5^e doigt.



Fig. 3. — Régénération de la patte antérieure d'un *Triton* adulte.

A : stade cône I ; B : stade 2 doigts ; C : stade 4 doigts ; D : régénérat âgé.

Gross. : 5,5 $\times$.

J'ai reporté dans la figure 2, la courbe de croissance d'un de ces bourgeons (TD); elle a la même forme générale que celle des régénérats de patte postérieure: la vitesse augmente jusqu'à la différenciation des 4 doigts; elle décroît ensuite.

128 jours après l'amputation (116 jours après le début de la régénération), la partie proximale représente 71 % de la partie correspondante enlevée, alors que le doigt le plus long n'a encore que le quart de sa taille normale.

B) — SALAMANDRE

a) — Patte postérieure

La période de cicatrisation se limite aux 4 premiers jours qui suivent l'amputation: dès le 5^e, on voit apparaître un bourgeon, dont l'épiderme grisâtre se distingue facilement de la peau jaune et

noire du moignon (Fig. 4, A). Le régénérat s'allonge et prend une forme conique (Fig. 4, B, C, D); en même temps sa largeur augmente et, dès le 10^e jour, sa surface de sortie coïncide avec la surface de section; la limite entre le régénérat et le moignon ne se distingue plus que par la différence de pigmentation. Cette différence disparaît à son tour, et, dès le 20^e jour, la limite primitive d'amputation ne peut plus guère être reconnue qu'en utilisant comme repère les taches de pigment. Cependant, chez les larves âgées, le diamètre du régénérat reste longtemps inférieur à celui du moignon. Ce comportement différent résulte peut-être de la résistance plus grande offerte par la peau.

L'aplatissement en palette (Fig. 4, E) s'effectue graduellement; son début se situe vers le 13^e jour et pour un rapport l/L voisin de

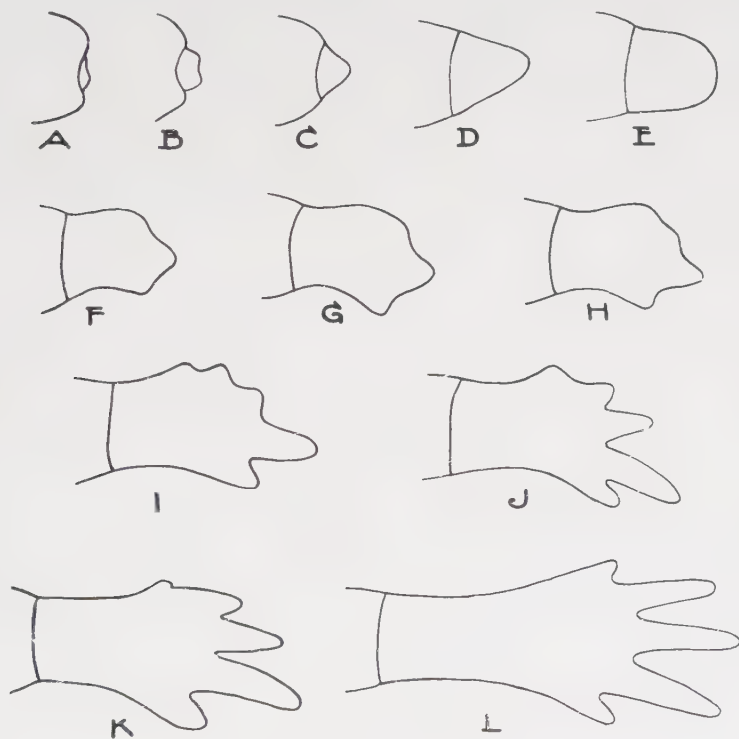


Fig. 4. — Régénération de la patte postérieure d'une larve de Salamandre.

A : stade cône I ; B : stade cône II ; C : stade cône III ; D : stade cône VI ; E : stade palette ; F : stade 2 doigts ; G : stade 3 doigts ; H : stade 4 doigts ; I : stade 5 doigts ; J, K, L : régénérats âgés.

0,16; 3 jours plus tard, un sillon apparaît sur le côté antéro-ventral, près de l'extrémité distale (Fig. 4, F). Il divise le régénérat en deux parties inégales: l'une antérieure, l'autre postérieure, plus large. Vers le 22^e jour, apparaît l'indication du doigt 3 (Fig. 4, G), puis du 4^e (24 jours) (Fig. 4, H) et du 5^e (26^e jour) (Fig. 4, I). Les stades 2, 3, 4 et 5 doigts correspondent à un rapport l/L de: 0,20—0,30—0,35 et 0,40 respectivement.

Les doigts qui viennent de se former (Fig. 4, J, K, L) s'allongent jusqu'à ce qu'ils aient atteint la moitié de leur taille normale; leur croissance se ralentit ensuite et s'effectue à la même vitesse que celle de la partie proximale.

La différence dans leur développement permet de reconnaître l'ordre d'apparition des doigts; elle ne disparaît que vers le 38^e jour.

La croissance s'effectue dans l'ensemble de manière régulière, jusqu'à ce que le régénérat ait atteint 90 % de la partie enlevée (52^e jour); à ce moment, elle se ralentit brusquement.

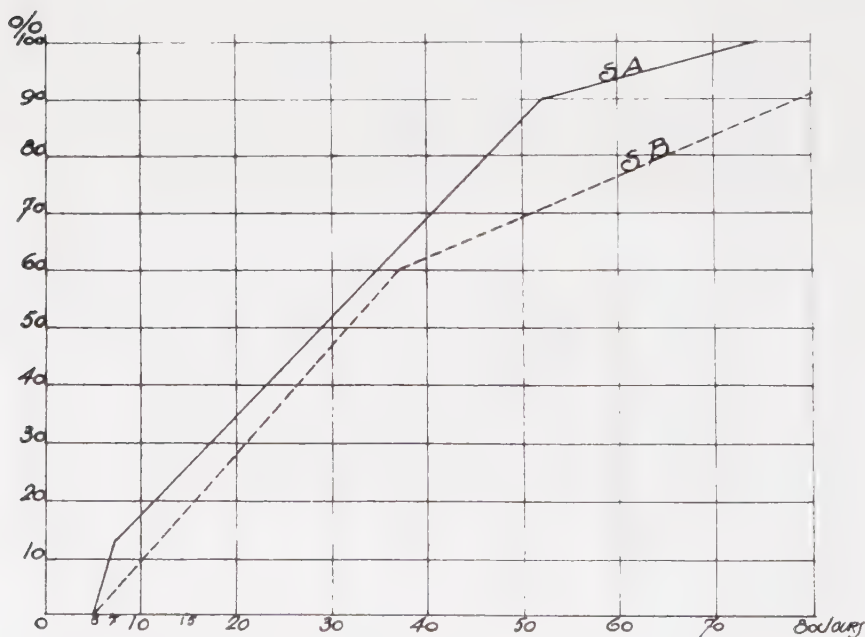


Fig. 5. — Courbes de régénération des membres chez la Salamandre.

SA = patte postérieure; SB = patte antérieure.

En abscisse: nombre de jours depuis l'amputation; en ordonnée: pourcentage de la partie enlevée régénérée.

Les variations individuelles, en général assez faibles, paraissent dues surtout à des irrégularités résultant de causes externes, parmi lesquelles les changements de température provenant du renouvellement de l'eau. Dans quelques cas cependant, des larves ont présenté un retard considérable par rapport aux autres, conservées cependant dans des conditions identiques.

Les courbes de régénération s'écartent peu de la droite. J'ai reporté dans la figure 5 celle d'une larve (S. A.) amputée au milieu de la cuisse le 26 novembre 1937.

b) — Patte antérieure

La régénération s'effectue de la même manière et à la même vitesse que pour la patte postérieure: les stades 2, 3 et 4 doigts débutent vers le 16°, 24° et 26° jour.

Lorsque, chez un même animal, on ampute en même temps un bras et une cuisse, les deux bourgeons évoluent simultanément. La courbe de régénération est très voisine de celle de la patte postérieure, comme on peut le voir dans la figure 5 pour SB, dont le bras a été amputé en même temps que la patte postérieure de SA.

C) — CONCLUSIONS

On admet, en général, que la régénération prend place dès que le membre a été sectionné. En particulier, Schwidetsky (1934), dans une description très précise du développement des bourgeons chez différentes espèces de Tritons (*T. cristatus*, *T. taeniatus* et *T. alpestris*), donne des courbes, d'où il résulte que la croissance des régénérats s'effectue à une vitesse sensiblement constante depuis le jour de l'amputation jusqu'au stade 2 doigts.

Cependant, en 1777, Bonnet indiquait déjà que, chez une Salamandre aquatique (*T. cristatus*), amputée le 6 juin, un bourgeon n'était apparu qu'au bout d'un mois et s'était ensuite développé rapidement.

Les observations que j'ai effectuées montrent, en effet, que la régénération du membre ne débute pas aussitôt après l'amputation. Elle est précédée par une « période de cicatrisation », pendant laquelle la surface de blessure reste concave: jusqu'à son achèvement, aucun bourgeon n'est visible à l'extérieur. Sa durée, sensible-

ment constante chez la Salamandre (4 jours), est très variable chez le Triton adulte (10 à 60 jours) où elle ne paraît aucunement en rapport avec la vitesse de croissance du bourgeon.

La régénération proprement dite se manifeste, au début, par un soulèvement de la surface de blessure, formant un bourgeon qui se développe bientôt en un cône. Celui-ci, chez la Salamandre, s'aplatit en une palette qui est ensuite divisée par une échancrure, lorsque sa hauteur représente 20 % de la partie enlevée; chez le Triton, l'indication des 2 premiers doigts apparaît sur un bourgeon, dont la forme générale est encore conique et qui n'a que 10 % de sa taille définitive. Les doigts suivants se différencient ensuite successivement de manière analogue pour les deux espèces. Ils n'atteignent leur taille normale que bien après la partie proximale et restent longtemps beaucoup plus courts chez le Triton que chez la Salamandre. Dans leur ensemble, les processus ne présentent que des différences accessoires, qui tiennent peut-être plus à l'âge qu'à l'espèce.

La régénération s'effectue de manière identique pour les pattes antérieures et postérieures. Le bourgeon de bras ne se distingue que par sa forme plus allongée et par l'apparition plus tardive du 4^e doigt, qui correspond ainsi au 5^e doigt du pied. Les malformations sont rares; elles se sont toujours limitées à l'absence d'un doigt ou, très exceptionnellement, à la présence d'un doigt sur-numéraire.

La vitesse de croissance d'un régénérat ne présente que des variations faibles entre le moment où le bourgeon apparaît et celui où sa hauteur atteint 90 % de la partie enlevée chez la Salamandre, 30 % chez le Triton; elle décroît ensuite, et le membre n'atteint sa taille normale qu'après un temps assez long.

L'influence de l'âge est très peu sensible chez la Salamandre avant la métamorphose. Ce n'est que chez des animaux âgés (10 mois et plus) dont la vie larvaire s'est trouvée prolongée qu'on note un certain ralentissement de la régénération qui, pour le stade 2 doigts, atteint au plus 3 ou 4 jours par rapport aux individus les plus jeunes. Il semble résulter surtout de la durée plus longue de la période de cicatrisation qui peut alors atteindre, ou même dépasser, 6 jours.

Chez le Triton adulte, il n'est pas possible de savoir si les différences que l'on observe, dans le temps nécessaire à la reconstitution d'un membre, résultent de l'âge, qui est toujours inconnu, la taille ne pouvant fournir que des indications fallacieuses. Ces différences

portent, du reste, plutôt sur le temps nécessaire à l'apparition d'un bourgeon que sur la vitesse de développement de ce dernier. Cette vitesse est beaucoup moins grande que chez les larves de Tritons, où, dans certains cas, on peut observer l'indication de 2 doigts 4 jours après l'amputation (ce qui suffirait à prouver l'influence de l'âge sur la vitesse de développement d'un régénérat).

La saison, par contre, ne semble avoir aucune action, lorsque les animaux sont maintenus à température constante. En particulier, chez la Salamandre, les bourgeons ont évolué à la même vitesse, que l'amputation ait été effectuée en décembre ou en juin. Comme le pressentait déjà Bonnet, l'influence de la saison doit donc se ramener à celle de la température.

On sait que si un membre en régénération est réamputé à travers les nouveaux tissus, le 2^e bourgeon se développe beaucoup plus rapidement. Abeloos (1928) indique que cette différence n'existe que pendant la période de formation du blastème. En réalité, celle-ci s'effectue à la même vitesse dans les deux cas; seule la période de cicatrisation est considérablement raccourcie pour le 2^e bourgeon, tandis que la régénération proprement dite est inchangée.

D'une manière générale, il y aurait lieu de distinguer ces deux phases dans l'étude de l'influence des facteurs divers sur la vitesse de régénération.

D) — CLASSIFICATION DES RÉGÉNÉRATS

Il est d'usage de classer les bourgeons d'après leur âge, exprimé par le nombre de jours qui s'est écoulé depuis l'amputation. Cette méthode présente des inconvénients sérieux. Si, en effet, elle peut être appliquée pour un matériel où la régénération débute en même temps et s'effectue à la même vitesse chez tous les animaux placés dans des conditions données (cas des larves de Salamandre), elle conduirait à des résultats absurdes lorsque comme, chez le Triton adulte, par exemple, certains individus n'ont pas encore commencé à régénérer au bout de 60 jours, alors que d'autres ont achevé la différenciation des doigts. Elle ne peut donc être utilisée que pour des cas particuliers. Même pour ces derniers, toute comparaison entre les résultats obtenus par différents expérimentateurs, qui ne se placeraient pas dans des conditions identiques, risque d'aboutir à des conclusions erronées. Elle deviendra complètement impossible lorsque le matériel utilisé est différent; on sera tenté d'admettre que

les régénérats dont l'âge est le plus faible sont, en réalité, les plus jeunes, sans toujours tenir compte de la vitesse de développement. On voit assez à quelles conclusions aboutirait une semblable méthode appliquée à des embryons de Grenouille par exemple, qui, selon O. Hertwig, 3 jours après la fécondation, peuvent être à l'état de gastrula (à 10°) ou posséder des branchies et une queue allongée (à 24°).

Je ferai enfin à cette classification une objection de principe: elle implique, en effet, que la constitution du membre débute aussitôt après l'amputation, alors que, comme je l'ai indiqué, chez le Triton, le 60° jour pourra être le premier de la régénération proprement dite. Elle se trouve mélanger ainsi deux processus essentiellement différents.

Il semble beaucoup plus logique de répartir les bourgeons d'après leur degré de développement. Cette méthode a été utilisée par Schaxel, qui distingue les « cônes » et les « ébauches » de régénération.

J'emploierai les stades classiques de cône, palette¹⁾, indication de 2 doigts, etc. . . , qui sont bien définis tant par la forme que par la constitution histologique. Cette classification est très suffisante pour les bourgeons âgés; par contre, il est nécessaire de subdiviser le stade cône, qui s'étend, depuis l'arrivée des premières cellules du blastème, jusqu'au moment où vont apparaître les premières différenciations. Les bourgeons, pendant toute cette période, conservent la même allure générale; ils ne se distinguent que par la taille. Celle-ci pourra donc seule servir de repère. Dans les courbes de régénération que j'ai données plus haut, j'ai utilisé le pourcentage de la partie enlevée régénérée qui permet d'apprécier la vitesse de reconstitution du membre. Je n'ai pas utilisé ce pourcentage pour une classification, pas plus que le rapport l/L qui en dérive immédiatement. Ils supposent, en effet, la mesure précise, au moment de l'amputation, de la longueur de la partie enlevée. Il m'a semblé plus simple d'utiliser le rapport entre la hauteur du bourgeon (h) et le diamètre de sa base (D). J'ai ainsi subdivisé le stade cône dans les étapes suivantes, définies par la valeur du rapport h/D:

Cône I: $0 < h/D \leq 1/8$ Cône II: $1/8 < h/D \leq 1/4$

Cône III: $1/4 < h/D \leq 3/8$ Cône IV: $3/8 < h/D \leq 1/2$

Cône V: $1/2 < h/D \leq 5/8$ Cône VI: $5/8 < h/D \leq 3/4$

¹⁾ Bourgeon aplati ne présentant encore aucune indication des doigts.

Certains de ces stades ont été reproduits dans les figures 1, 3 et 4, p. 15, 18 et 19.

Au moment où apparaît l'indication de 2 doigts, la valeur de h/D est de 0,75, pour la patte antérieure du Triton; de 1, pour la patte postérieure de Salamandre. Dans un membre homonome, il a toujours la même valeur à un stade donné, chez les individus d'une même espèce¹⁾.

Par contre, une même valeur du rapport pourra correspondre à des états différents du bourgeon, pour les membres antérieurs et postérieurs, ou dans des espèces différentes. Cet inconvénient ne paraît pas pouvoir être évité. Il n'est du reste sensible que chez les bourgeons âgés.

CHAPITRE IV

HISTOLOGIE DES RÉGÉNÉRATS

L'étude histologique de la régénération n'a été effectuée que chez la Salamandre, qui constitue, à ce point de vue, un matériel particulièrement favorable par la taille, relativement petite des membres et l'absence de squelette osseux. Elle est basée sur des larves jeunes, âgées de moins d'un mois au moment de l'amputation. J'ai cependant effectué, à titre de comparaison, quelques observations sur des larves âgées.

Chaque jour, 6 régénérats ont été fixés, les uns au Bouin, les autres au Helly suivi d'une postchromisation (Diétrich-Parat). Comme coloration, j'ai utilisé, après le Bouin, l'hémalum-éosine et le trichrome de Masson au bleu d'aniline. Après le Diétrich-Parat, la coloration de Volkonsky.

Le principal but de cette étude a été de servir de contrôle aux expériences de transplantation en précisant la chronologie des phénomènes.

¹⁾ Ceci n'est exact que si la différence d'âge n'est pas trop forte. Il semble, en effet, que chez les larves le régénérat, à un même stade, est plus allongé que chez les animaux adultes.

A) — PÉRIODE DE CICATRISATION

1^{er} jour (Fig. 6). — Le niveau de section de la peau est marqué par l'arrêt de la basale qui manque sous le nouvel épiderme. La fermeture de la blessure est complète au bout de 12 à 16 heures. Elle débute aussitôt après l'amputation par le rapprochement des bords de la plaie, qui est toujours très accusé, le chorion pouvant atteindre ou même recouvrir l'extrémité de l'os. La portion centrale, ainsi délimitée, est alors recouverte par un glissement des cellules de l'épiderme de la base; elles s'étendent en une couche

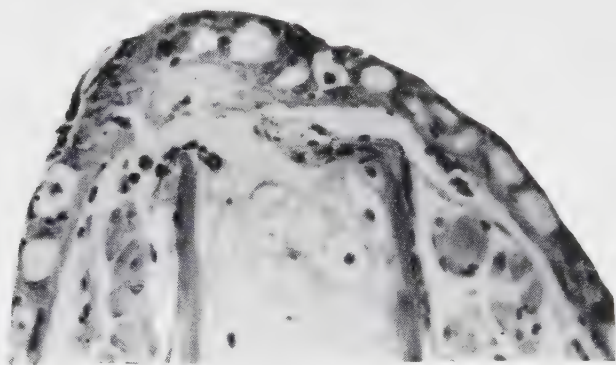


Fig. 6. — Photographie d'une coupe longitudinale de la patte postérieure d'une Salamandre; 24 heures après l'amputation.

Gross.: 180 $\times$.

mince qui bientôt s'épaissit, sans qu'on trouve aucun indice de division nucléaire. Le glissement continue donc après la fermeture de la blessure; il peut déterminer la formation de plis souvent très accusés (Fig. 9) et entraîne des cellules glandulaires, assez nombreuses, qui dégénèrent pour la plupart.

On trouve, inclus dans l'épiderme, des leucocytes et des hématies. Ces dernières sont phagocytées par des macrophages, généralement pigmentés, qui renferment parfois des fragments de globules en dégénérescence.

L'amputation provoque souvent la formation d'amas de globules rouges, au niveau de la blessure. On trouve également des zones constituées par du plasma sanguin coagulé (Fig. 8, *pl*), qui a pris une structure fibrillaire et dans lequel sont inclus de rares leucocytes.

Je n'ai jamais constaté l'émigration de cellules épidermiques, devenues fusiformes dans ce plasma, comme Godlewski (1926) l'a observé pour la queue, ni la dégénérescence des éléments ayant effectué la première fermeture de la blessure, qui, d'après cet auteur, n'auraient qu'une existence transitoire et seraient remplacés par de nouvelles cellules, venues des couches profondes de l'épiderme.

Au voisinage de la blessure, on trouve des cellules non granuleuses; leur noyau est très polymorphe, souvent quadrilobé, de sorte qu'elles semblent plurinucléées; leur chondriome est constitué par des grains et des bâtonnets. Elles sont abondantes dans le conjonctif; d'autres se trouvent incluses dans l'épiderme ou dans des capsules cartilagineuses, ouvertes par l'amputation (Fig. 7, *l. sp.*).

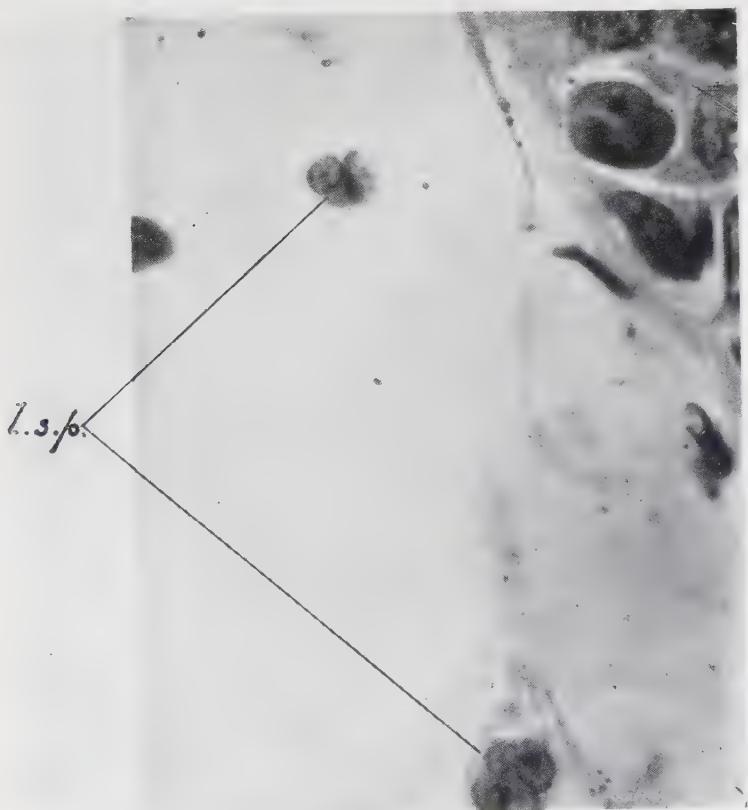


Fig. 7. — Photographie d'une coupe à travers le fémur 24 heures après l'amputation.

l. sp. = leucocytes spéciaux.

Gross.: 1300 X.

Elles paraissent correspondre aux leucocytes spéciaux de Maximow (équivalents, chez les Amphibiens, aux polymorphonucléaires neutrophiles des Mammifères), qui ont été déjà signalés au début de la régénération par Hellmich (1930) et par Ide Rozas (1937).

Ces éléments n'ont qu'une existence transitoire et disparaissent vers le 4^e jour, sauf dans l'épiderme, où ils peuvent persister plus longtemps. Ils ne semblent avoir aucune activité phagocytaire, et leur rôle reste mystérieux. On leur attribue d'habitude une « fonction de défense » imprécise.

Des processus de dégénérescence des muscles (Fig. 8, *m*) s'observent au voisinage de la blessure où l'on trouve des masses irrégulières sans structure. Elles renferment de gros grains, particu-

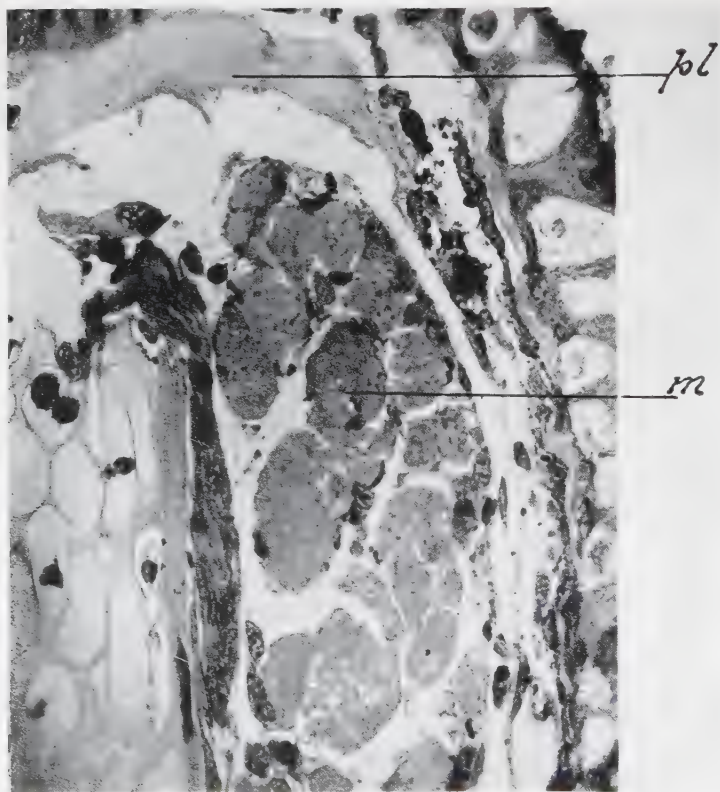


Fig. 8. — Photographie d'une coupe longitudinale de la cuisse 48 heures après l'amputation.

m. = muscles dégénérés ; *pl.* = plasma sanguin.

Gross. : 380 .

lièrement nombreux à la périphérie, qui sont colorés en rouge par la fuchsine d'Altmann et résultent sans doute de la dégénérescence du chondriome. Les fibrilles ont disparu, parfois cependant, on en trouve de très faibles traces sous forme de petites zones, finement striées. Après coloration au Volkonsky, on voit, en certains points, des plages bleues diffuses qui semblent indiquer que les noyaux ont dégénéré par chromatolyse.

Je n'ai pu trouver aucune transition entre les masses dégénérées et les muscles normaux. Il n'est donc pas possible de préciser la marche de ces processus, qui se rapprochent beaucoup de ceux observés par N a v i l l e pour la queue des têtards. Ils débutent aussitôt après l'amputation et progressent ensuite vers la hanche. Leur étendue est très variable suivant les individus.

La section du fémur passe le plus souvent par la diaphyse, qui est constituée, chez les larves jeunes, par du cartilage hypertrophié, entouré par le périoste. Des chondroblastes dégèrent; le noyau entre en pycnose; le chondriome forme quelques gros granules. Ces processus ne s'observent que chez certaines cellules tandis que d'autres voisines paraissent tout à fait normales. Aucune destruction de la substance fondamentale ne s'observe avant le 5^e jour. Il ne semble pas qu'il y ait, chez la Salamandre, émigration, aussitôt après l'opération, de cellules cartilagineuses libérées, comme D a v i d (1934) le décrit chez l'*Axolotl*.

2^e et 3^e jour (Fig. 9). — La dégénérescence des muscles semble ne plus faire de progrès dès la fin du second jour. A ce moment, de nombreux leucocytes arrivent au niveau de la blessure; la plupart se réunissent autour des masses musculaires en résorption et sont bourrés de granulations qui en proviennent.

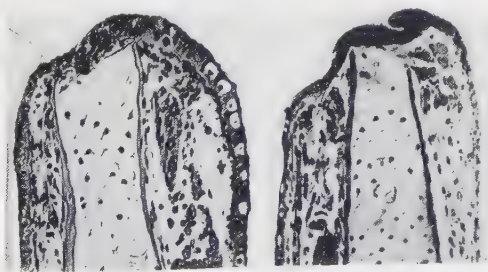


Fig. 9. — Photographies de coupes longitudinales de la cuisse; à gauche, 3 jours; à droite, 4 jours après l'amputation.

Gross. : 60 .

Des phénomènes de dégénérescence apparaissent à l'extrémité distale des nerfs; ils restent très limités dans leur étendue.

4^e jour (Fig. 9). — Dans l'épiderme, les hématies ont disparu; quelques leucocytes persistent, ainsi que des macrophages remplis de grains de pigment. Les plis formés par le nouvel épiderme disparaissent par fusion des couches les constituant, de telle sorte qu'il peut y avoir, en certains points, jusqu'à dix épaisseurs de cellules (Fig. 10). Il n'y a encore aucune mitose. Je n'ai pas vu non plus les amitoses décrites par Hellmich.

Les muscles en dégénérescence ont été entièrement résorbés. Il en résulte que, dans toute la région distale, les parties molles ne sont formées que par du conjonctif lâche, dont la densité cellulaire est faible. Des leucocytes spéciaux s'observent encore parfois dans le conjonctif; ils ont complètement disparu dans le cartilage.

B) — FORMATION DU BLASTÈME

Cône I: 5^e jour. — Des cellules nouvelles apparaissent (Fig. 11, *cr.*; Fig. 16); elles sont caractérisées par un très gros noyau clair, à chromatine poussiéreuse, et qui renferme 1 ou 2 nucléoles très nets. Le protoplasme, peu colorable, est ramifié. Je les désignerai, d'après Hellmich, sous le nom de « cellules de la régénération », ce qui a l'avantage de ne pas présumer de leur origine très controversée. Elles ne se trouvent dans aucun tissu aux stades précédents et semblent localisées au niveau de la blessure et plus particulièrement entre le cartilage amputé et l'épiderme (qui jusqu'ici étaient

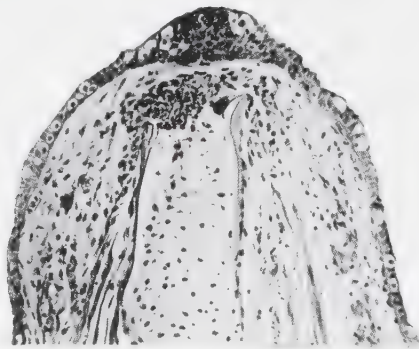


Fig. 10. — Photographie d'un régénérat de cuisse au stade cône II.

Gross.: 60 . .

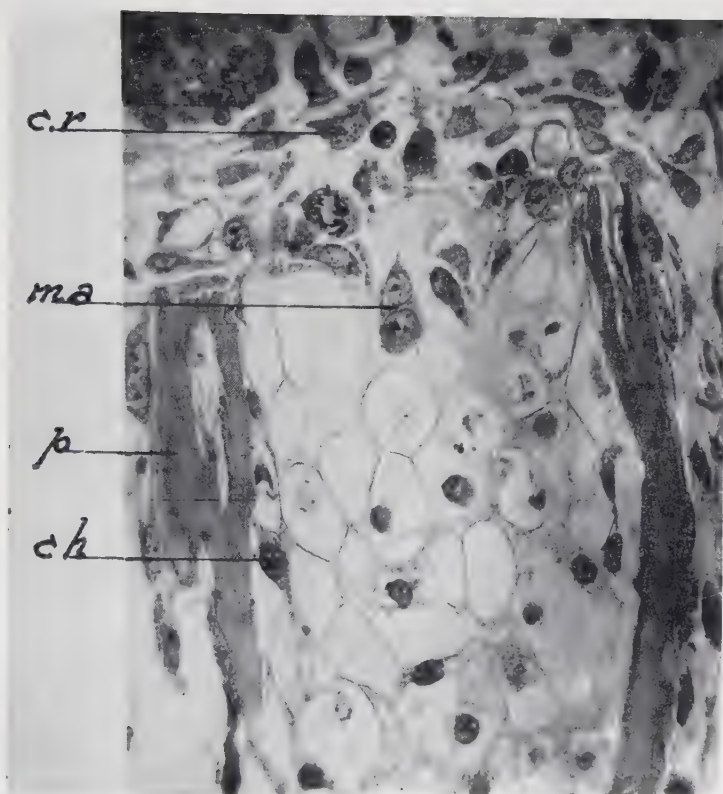


Fig. 11. — *Stade cône II.* — Photographie de l'extrémité distale du fémur.
Début de l'attaque du cartilage par les macrophages.
ma. = macrophages ; *c. r.* = cellule de la régénération ; *p.* =
périoste ; *ch.* = chondroblaste.

Gross. : 340 . .

en contact immédiat). Elles vont édifier la plus grande partie du blastème. Leur apparition tardive et leur localisation semblent indiquer, à la fois, qu'elles se forment sur place et qu'elles résultent de la transformation d'autres éléments qui ne peuvent être que d'origine conjonctive. Mais aucune transition n'a pu être reconnue entre les cellules de la régénération et des éléments quelconques des anciens tissus.

A l'extrémité du fémur, la résorption débute; elle est effectuée, en partie au moins, par des macrophages (Fig. 11, *ma*) que l'on voit apparaître sur les coupes à la fin du 4^e jour. Ils sont caractérisés par un noyau excentrique, non polymorphe, dont la chromatine est granuleuse. Le chondriome est formé de bâtonnets. Ces éléments, dont je n'ai pu reconnaître l'origine, se multiplient activement par mitose. Ils renferment parfois des fragments de cartilage ou un deuxième noyau en dégénérescence, ce qui prouve leur activité phagocytaire. Ils disparaissent vers le 8^e jour.

Cône II: 6^e jour (Fig. 10). — Les cellules de la régénération, devenues beaucoup plus nombreuses, commencent à édifier un blastème.

La partie axiale du cartilage n'a subi qu'une résorption très faible: elle atteint encore son niveau primitif; cependant, des capsules nouvelles ont été ouvertes et des macrophages s'y sont introduits. La résorption est beaucoup plus avancée le long du périoste où elle a déterminé des formations de grandes lacunes latérales; on y voit des chondroblastes typiques libérés qui peuvent ainsi persister après la dissolution de la substance fondamentale (Fig. 12). Elles semblent résulter principalement de l'activité des cellules cartilagineuses; les macrophages y sont rares ou même absents.

Les premières cellules géantes (Fig. 10 et 14, *cg*) apparaissent au niveau de l'extrémité distale du périoste et commencent à s'introduire dans les lacunes latérales. Elles ne renferment encore que 2 à 4 noyaux, dont la chromatine est granuleuse. Le cytoplasme contient des vacuoles arrondies et des grains de pigment. Le chondriome, abondant, est formé de nombreux bâtonnets, répartis d'une manière uniforme. Les hypothèses les plus diverses ont été émises en ce qui concerne l'origine des cellules géantes; aucune n'emporte la conviction. Un seul point paraît certain, au moins chez la Salamandre, elles se forment à l'extérieur de l'os. Chez les régénérats de 6 et 7 jours, on en trouve, en effet, bien que rarement, dans les parties molles voisines. Ces cellules, qui prennent bientôt un développe-

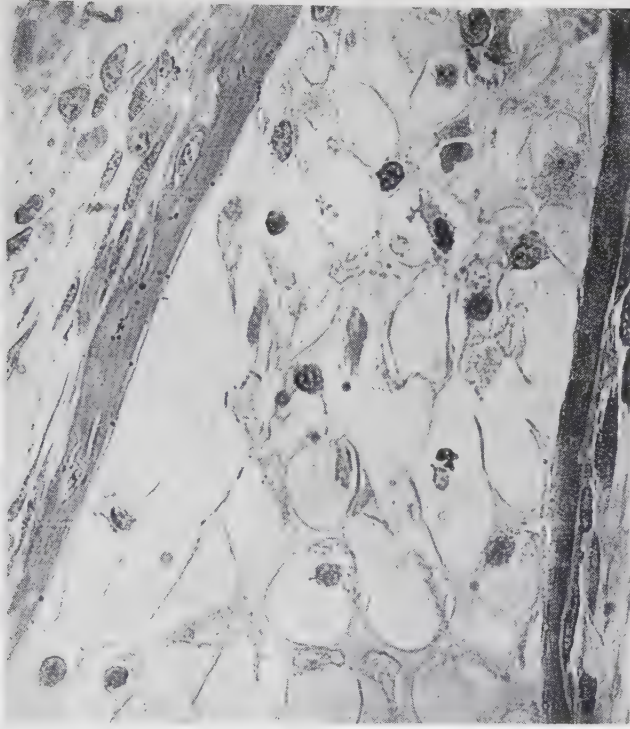


Fig. 12. — *Stade cône II.* — Photographie d'une coupe longitudinale du fémur.

Formation dans le cartilage de lacunes latérales où l'on voit des chondroblastes libérés.

Gross. : 340 . .

ment considérable dégénèrent au moment de la différenciation du nouveau cartilage: leur rôle n'a pu être précisé. Elles ne présentent aucune activité phagocytaire; le périoste contre lequel elles s'appliquent ne subit, non plus, aucune dissolution.

Cône III: 7^e jour. — Les premières mitoses apparaissent dans toutes les régions de l'épiderme du régénérat; celui de la base ne montre aucune prolifération. Je n'ai pas vu « l'onde de réaction mitotique » qui, d'après Hellmich, part de la limite de l'ancien et du nouvel épiderme et s'étend d'abord en direction distale, puis proximale.

Le périoste est toujours intact. La partie axiale du cartilage, qui avait résisté plus longtemps, subit maintenant une résorption; à sa place, se trouve un réseau de cellules étoilées, dont le protoplasme clair renferme quelques filaments mitochondriaux (Fig. 14, *rm* et Fig. 15). Ce réseau, dont les éléments présentent de grandes ressemblances avec les chondroblastes, se réduit considérablement vers la fin du stade cône. Il paraît constitué par des cellules qui ont persisté après dissolution du cartilage et qui émigrent dans le régénérat. Les plus proximales, qui peuvent être incluses dans les capsules cartilagineuses, ont un noyau petit. Du côté distal, vers l'extrémité de la moelle, elles ont, au contraire, un noyau gros et clair avec un nucléole très net et ressemblent alors aux cellules de la régénération; ce n'est que chez ces derniers éléments que l'on observe des mitoses. Des traînées semblant indiquer l'existence de courants cellulaires, dont les principaux longent le périoste, viennent converger vers l'extrémité distale du fémur. Elles sont constituées principalement par des éléments fusiformes, dont le protoplasme réduit, renferme un chondriome formé de bâtonnets. Des cellules de la couche externe du périoste se libèrent et passent dans ces courants. Elles présentent souvent des mitoses à ce moment.

Cône IV à cône VI: 8°—12° jour (Fig. 13 à 17). — L'épiderme du régénérat qui, au cours de la fermeture de la blessure, était

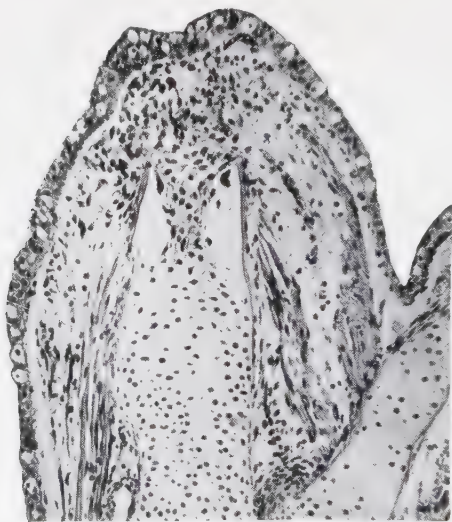


Fig. 13. — Photographie d'un régénérat de cuisse au stade cône IV.

Gross. : 60 . .

devenu plus épais que celui du moignon, a commencé à s'amin-
cir vers le 6^e jour, en même temps que sa surface devenait plus
grande, par suite de la formation du blastème. Il présente mainte-
nant partout la même épaisseur: les mitoses y sont nombreuses,

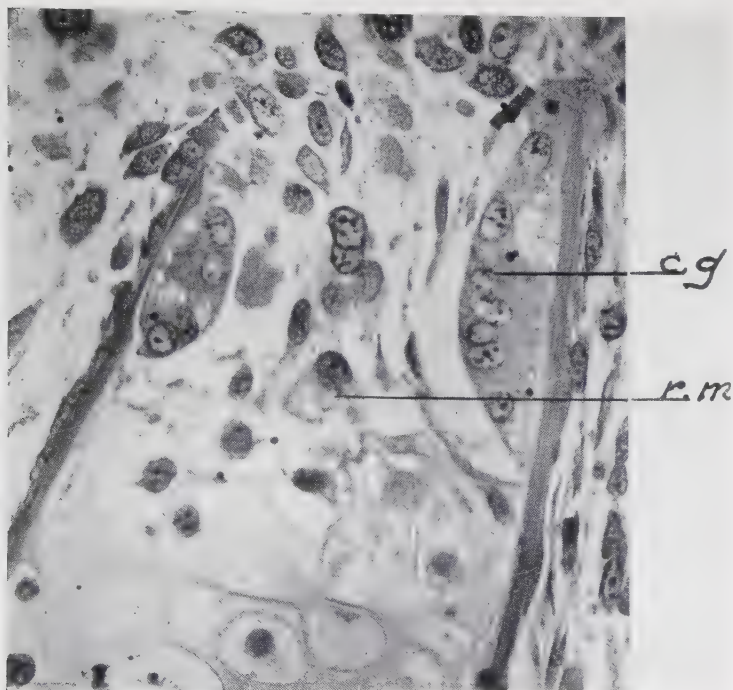


Fig. 14. — *Stade cône IV.* — Photographie d'une coupe à travers la portion
distale du fémur.

c. g. = cellule géante ; *r. m.* = réseau de la moelle.

Gross. : 340 ×.

aussi bien au niveau de la base que dans la zone régénérée. Il reste
en contact direct avec le blastème sauf dans la région la plus proxi-
male, où il est doublé par une mince couche collagène qui s'épaissit
avec l'âge en même temps qu'elle s'étend distalement.

Le régénérat s'accroît; ses éléments se multiplient activement. Les
cellules de la régénération ont conservé la même apparence; elles

sont également réparties dans tout le blastème, où viennent se ramifier des bourgeons, issus des anciens nerfs.

Il n'y a aucune résorption notable du périoste; celle du cartilage semble achevée dès le 9^e jour. Son étendue dépend du point d'amputation. Si la section est distale et passe à travers l'épiphyse,

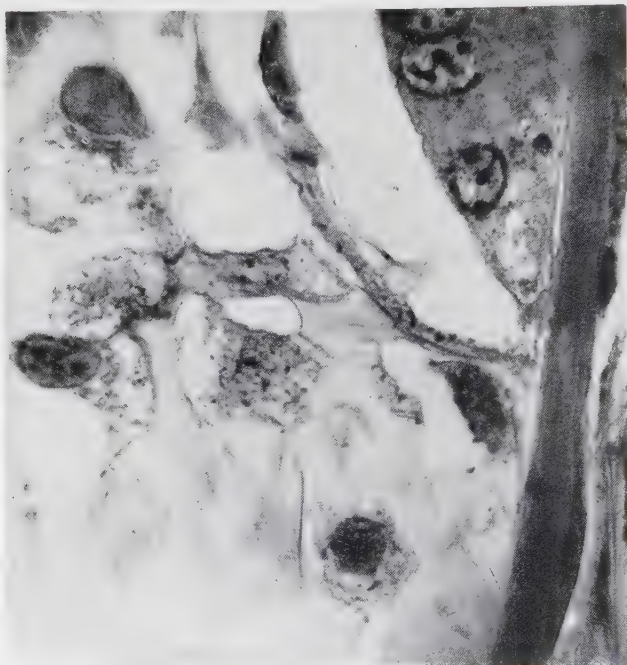


Fig. 15. — *Fragment plus fortement grossi de la figure 14 montrant l'identité des chondroblastes et des cellules du réseau.*

Gross.: 680 X.

qui est constituée par du cartilage hyalin, ce dernier ne paraît subir qu'une résorption insignifiante. Si, au contraire, la section passe un peu plus haut, à la limite entre l'épiphyse et la diaphyse, la résorption, toujours considérable, s'étend parfois jusqu'à l'épiphyse proximale. Ainsi, l'étendue de la résorption dépend essentiellement de la nature du squelette intéressé par la section: presque nulle pour le

cartilage hyalin, elle entraîne, en général, la dissolution de tout le cartilage hypertrophié.

Les cellules géantes appliquées contre le périoste ont pris un développement énorme; elles peuvent renfermer 15 noyaux et plus. Le réseau de la moelle se réduit considérablement au voisinage du

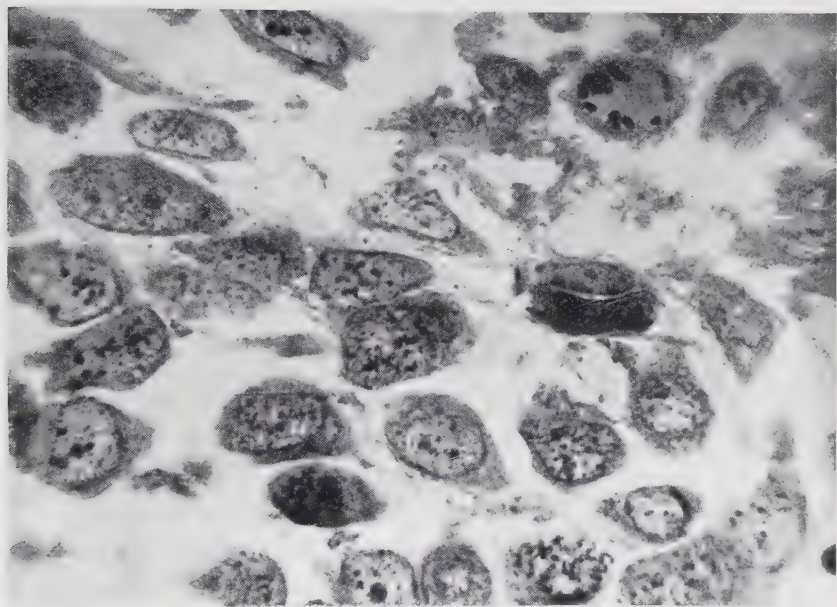


Fig. 16. — *Stade cône IV.* — Photographie d'une coupe à travers le blastème.
Gross.: 680 ×.

cartilage, tandis que ses éléments se groupent à l'extrémité distale. Facilement reconnaissables au début, ils prennent peu à peu l'aspect de fibroblastes; il se forme ainsi une sorte de lentille bouchant la cavité de la moelle. En cette zone, où la chondrification débutera au stade suivant, viennent converger les traînées cellulaires déjà signalées et dont l'importance semble augmenter avec l'âge.

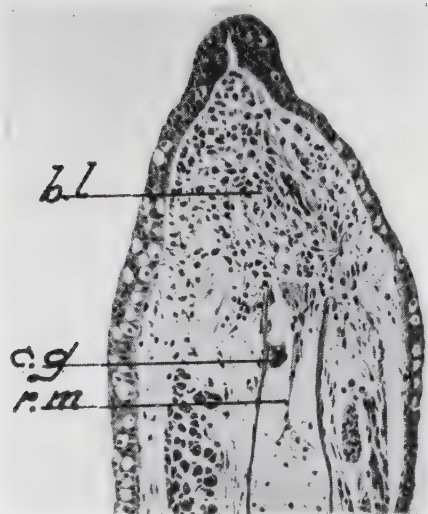


Fig. 17. — *Stade cône V.* — Photographie d'une coupe longitudinale de la cuisse.

bl. = blastème ; *c. g.* = cellule géante ; *r. m.* = réseau de la moelle.

Gross. : 60 ×.

Le sarcoplasme des muscles émet des bourgeons très transparents, dont je n'ai pu suivre l'évolution. Il semble probable, d'après les observations effectuées par Naville, qu'ils sont à l'origine de la nouvelle musculature.

C) — DIFFÉRENCIATION DU RÉGÉNÉRAT

Stade palette

13^e jour — *14^e jour* (Fig. 18 à 20). — La différenciation du nouveau cartilage débute à peu près au moment où le cône de régénération s'aplatit. La chondrification commence dans l'amas qui s'est formé à l'extrémité distale du périoste vers la fin du stade cône. Il est constitué par des cellules ressemblant à des fibroblastes, sauf du côté proximal où quelques éléments étalés, restes du réseau de la moelle, ont persisté. La formation du cartilage n'est accompagnée

d'aucune modification des cellules et se reconnaît seulement au dépôt de substance fondamentale (Fig. 20). Plus rarement, la chondrification débute sur le bord externe du périoste, vers l'extrémité distale du fémur (Fig. 19). Ce « cartilage périphérique » peut se développer en direction proximale, faisant ainsi, autour du fémur, une



Fig. 18. — *Stade palette.* — Photographie d'une coupe longitudinale de la cuisse.

La formation du nouveau cartilage débute à l'extrémité du fémur.

Gross.: 60 . .

gaine qui, dans un cas, s'étendait jusqu'au niveau de l'épiphyse.

Les cellules géantes, toujours présentes dans la moelle, dégénèrent, en général, au moment où le cartilage se forme à l'extrémité du fémur. Cependant, dans certains cas, elles persistent dans la moelle et, en particulier, j'en ai observé dans un régénérat de 27 jours au stade 4 doigts. Au début de la dégénérescence, les noyaux se rapprochent les uns des autres et entrent en pycnose;

le chondriome forme de gros granules qui sont mis en liberté par dissolution du cytoplasme. Je n'ai pas observé la présence de phagocytes à ce moment. Le passage des cellules géantes dans le régé-

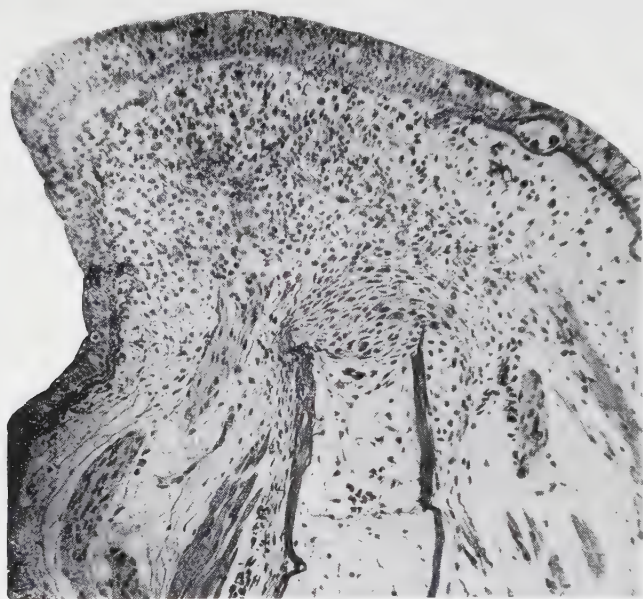


Fig. 19. — *Stade palette.* — Photographie d'une coupe longitudinale de la cuisse d'une larve âgée.

Du cartilage se différencie à l'extrémité du fémur et sur le bord externe du périoste.

Gross. : 60 .

nérat, qui a été observé par plusieurs auteurs, ne semble pas avoir lieu chez la Salamandre.

Le blastème est encore homogène; ses éléments sont répartis de manière uniforme.

15^e—16^e jour. — Le cartillage qui coiffe l'extrémité de l'ancien fémur s'accroît en direction distale de manière à reconstituer l'os

sectionné. Cet allongement résulte de la multiplication des cellules constituant ce cartilage (qui elles-mêmes dérivent, en partie au moins, des anciens chondroblastes libérés) et aussi de la transformation des éléments provenant des trainées cellulaires qui se dis-

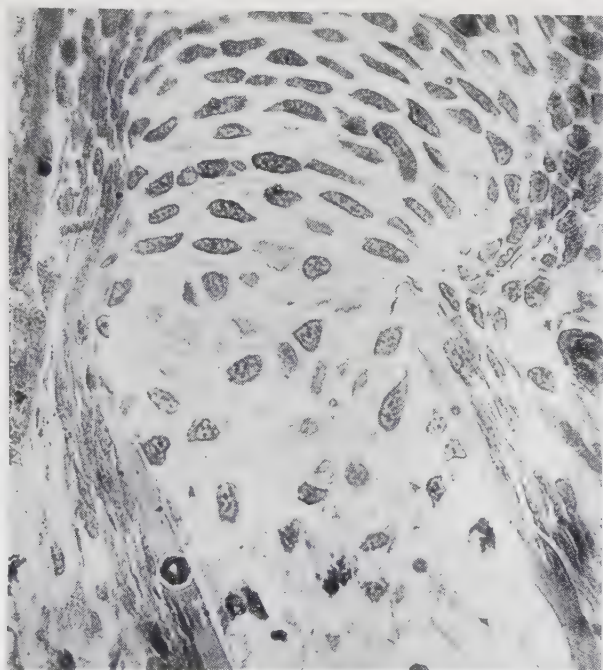


Fig. 20. — *Stade palette.* — Photographie d'une coupe de la partie distale du fémur.

Gross. : 320 $\times$.

posent en couches concentriques, dont les plus voisines du squelette se transforment en cartilage par simple dépôt de substance fondamentale. Très généralement, l'os nouveau se forme suivant l'axe de la patte, de manière à reconstituer un fémur rectiligne. Parfois, cependant, il peut être plus ou moins oblique, aboutissant ainsi à un fémur coudé.

Bientôt, les premiers indices d'une différenciation apparaissent dans le blastème proprement dit, dont les éléments deviennent plus nombreux suivant deux axes partant du fémur (Fig. 21, à gauche); ils sont constitués par des cellules, dont le gros noyau clair est entouré d'un protoplasme réduit. Ils résultent manifestement d'un groupement des cellules qui a pour conséquence une diminution de la densité des zones voisines destinées à former du conjonctif.



Fig. 21. — *Stade palette.*

A gauche, les cellules commencent à se grouper pour former l'ébauche du zeugopode; à droite, le premier axe digital s'est individualisé.

Gross.: 60 . .

Les deux axes sont d'abord très courts; ils correspondent aux ébauches du tibia et du péroné et viennent se perdre, du côté distal, dans la masse du blastème, encore homogène, qui occupe toute l'extrémité du bourgeon.

Ce premier stade n'a pu être observé qu'une seule fois; il est sans doute très fugitif; le plus souvent, l'axe tibial s'est prolongé jusqu'à l'extrémité distale, formant ainsi l'ébauche commune du tibia,

de l'axe tibial, du tarse et du doigt I: aucune distinction ne pouvant être établie entre ces éléments. Ils sont séparés par une zone pauvre en cellules de la région postérieure, qui n'a pas changé depuis le premier stade et où seule l'ébauche du péroné est indiquée (Fig. 21, à droite).

Stade 2 doigts

17^e jour. — Au moment où apparaît l'échancrure qui divise la palette, l'ébauche du doigt « 2 » se délimite du côté postérieur. Elle est reliée au péroné par une large zone, encore mal définie.

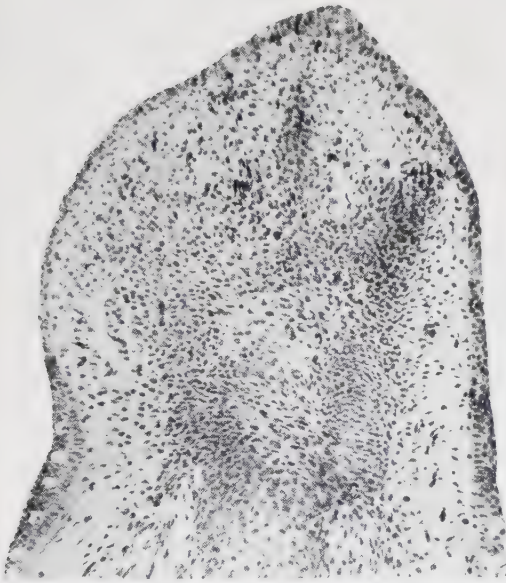


Fig. 22.



Fig. 23.

Fig. 22. — *Stade 2 doigts.* — Photographie d'une coupe longitudinale de la cuisse d'une larve âgée.

Le zeugopode se chondrifie ; les deux premiers doigts ont apparu ; les 3 axes du tarse sont en voie de différenciation.

Gross. : 60 ×.

Fig. 23. — *Stade 2 doigts.*

Coupe longitudinale d'un régénérat où la différenciation est un peu plus avancée que dans la figure 22.

Gross. : 60 ×.

Les cellules, situées à la base du zeugopode s'allongent, deviennent fusiformes, puis se transforment en cellules cartilagineuses, par simple dépôt de substance fondamentale (Fig. 22).

18^e jour. — Le zeugopode est entièrement chondrifié. La région, reliant le péroné au doigt « 2 » est mieux délimitée; le groupement des cellules aboutit à la formation d'une sorte de lentille biconvexe, puis les cellules deviennent plus nombreuses sur les bords, tandis que la région centrale s'appauvrit (Fig. 22 et 23). Ainsi se définissent les axes central et péronéal du tarse qui sont tous deux légèrement courbes et viennent converger à la base du doigt « 2 » où un élément sphérique, ébauche du tarsien « 2 » s'individualise.

19^e—20^e jour. — On note l'apparition des premières différenciations musculaires au niveau du zeugopode. Il semble probable qu'elles dérivent des bourgeons sarcoplasmiques qui se sont formés pendant le stade cône; cependant l'histogénèse n'a pas pu être suivie.



Fig. 24. — *Fin du stade 2 doigts.*

Les doigts 3, 4 et 5 sont en voie de différenciation.

Gross.: 60 $\times$.

Les ébauches des doigts « 3 », « 4 » et « 5 » apparaissent presque simultanément comme trois axes de plus en plus confus qui ont sensiblement la forme d'un triangle, dont la base repose sur l'axe péronéal du tarse. Ils sont disposés en éventail, depuis le doigt « 2 » qui se trouve à peu près dans l'axe de la patte, jusqu'au doigt « 5 » qui est perpendiculaire au péroné (Fig. 24).

Stade 3 doigts

21°—23° jour. — Du cartilage se différencie à peu près simultanément à la base des 2 premiers doigts, dans l'axe tibial du tarse (où il forme l'ébauche encore indivise du tibial et du tarsien « 1 ») et dans le tarsien « 2 ». L'axe central du tarse se chondrifie un peu plus tard; il est constitué également par un seul cartilage représentant l'intermédiaire et le central. Les métatarsiens « 1 » et « 2 » sont cartilagineux, leurs doigts se limitant encore à une phalange. Les ébauches des doigts « 3 » et « 4 », où du cartilage n'a pas encore apparu, sont devenues beaucoup plus nettes.

La chondrification du 3° axe du tarse débute à la fin du stade 3 doigts. Tandis que les deux premiers axes apparaissent comme un cartilage unique, il se forme ici deux éléments indépendants situés, l'un au contact du péroné, l'autre du tarsien « 2 ».

Stade 4 doigts

24°—25° jour. — Dans le tarse, les axes tibial et central commencent à se subdiviser par une constriction qui sépare le central de l'intermédiaire et le tarsien « 1 » du tibial. Dans l'axe péronéal, un 3° cartilage, reliant les deux premiers, se différencie. En même temps, les métatarsiens « 3 » et « 4 » se chondrifient.

Le zeugopode s'allonge; au stade 2 doigts, il avait la même taille que le tarse; il a maintenant une longueur double.

Stade 5 doigts

26°—30° jour. — Le tarse comprend 8 éléments: tibial, tarsiens « 1, 2 et 3 », tarsien « 5 » soudé au péronéal, intermédiaire, central (Fig. 25 et 26).

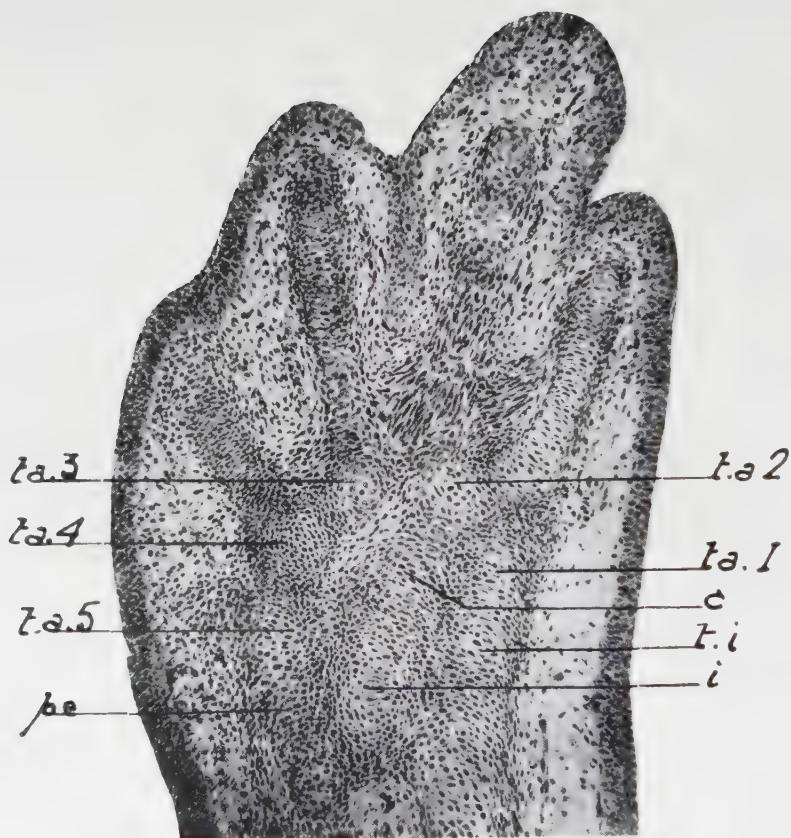


Fig. 25. — Photographie d'une coupe d'un régénérat de cuisse au stade 5 doigts.

La différenciation est presque achevée.

ti. = tibial ; pe. = péronéal ; i. = intermédiaire ; c. = central ;
ta. = tarsiens « 1 », « 2 », « 3 », « 4 » et « 5 ».

Gross. : 60 .

Les 4 premiers axes digitaux sont constitués respectivement par 2, 3, 3, 2 cartilages. Le 5^e doigt n'est représenté que par une condensation cellulaire encore assez vague. Il n'a donc pas évolué depuis le début du stade 3 doigts.

La basale est présente dans la partie proximale du régénérat, où elle a la même épaisseur que dans le moignon. Elle va en s'amin-

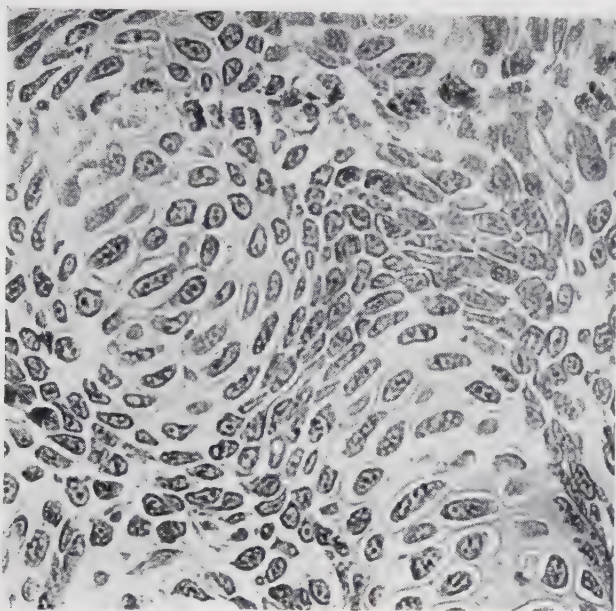


Fig. 26. — Photographie d'une coupe de l'intermédiaire et de la portion distale du tibia d'un régénérat au stade 5 doigts.

Gross. : 320 $\times$.

cissant de plus en plus vers l'extrémité, et il est assez difficile de fixer sa limite. Elle s'arrête à peu près à la base du doigt « 2 ».

La musculature, bien développée, s'étend jusqu'à l'extrémité distale.

Les cellules cartilagineuses ont l'aspect de fibroblastes dans les parties nouvellement formées; peu à peu, elles se transforment en chondroblastes typiques avec un protoplasme très étalé et un chondriome filamenteux.

La suite de l'évolution se limite à la chondrification du 5^e doigt et à l'accroissement des parties déjà formées.

D) — CONCLUSIONS

I. — L'examen histologique confirme l'existence d'une *période de cicatrisation* qui s'étend pendant les quatre premiers jours suivant l'amputation et pendant laquelle on ne trouve, sur les coupes, aucune « cellule de la régénération ».

Pendant cette phase, on observe:

a) — *La fermeture de la blessure* qui est complète au bout de 12 à 16 heures et résulte, d'une part, du rapprochement des bords et, d'autre part, d'un glissement des cellules de l'ancien épiderme. Les replis qui peuvent se former à ce moment, de façon mécanique, disparaissent par la suite et ne semblent avoir aucune signification pour les processus ultérieurs de la régénération.

b) *La dégénérescence des muscles* voisins de la blessure qui constituent des masses irrégulières entourées par de nombreux leucocytes. Dès le 4^e jour, les formations musculaires ont complètement disparu de toute la zone voisine du point d'amputation, où les parties molles ne sont plus constituées que par du conjonctif lâche.

c) — La formation, résultant du saignement consécutif à l'amputation, d'*amas de globules rouges* ainsi que de plages constituées par du plasma sanguin coagulé où je n'ai jamais observé la présence de cellules épidermiques devenues fusiformes, mais seulement de rares leucocytes qui paraissent dissoudre le plasma les entourant. On note également, dès le premier jour, la présence de « leucocytes spéciaux » de *Maximow*, qui disparaissent avec le début de la régénération proprement dite et dont le rôle reste mystérieux.

A l'échelle histologique, les processus que l'on observe, pendant la période de cicatrisation, ne semblent pas présenter de différences essentielles avec ceux qui se produisent après amputation d'un membre chez un animal incapable de le reconstituer. Il est cependant probable qu'il existe, pendant cette phase, des phénomènes qui préparent la transformation de certains éléments en cellules de la régénération. Leur durée doit dépendre de l'état des tissus, et l'apparition beaucoup plus rapide d'un deuxième bourgeon provient sans doute du fait que les phénomènes préparatoires sont déjà effectués.

II. — Le début de la « *régénération proprement dite* » se manifeste par l'arrivée d'éléments nouveaux que j'ai désignés, d'après Hellmich, sous le nom de « *cellules de la régénération* ». Celles-ci s'introduisent entre l'extrémité de l'os sectionné et l'épiderme qu'elles soulèvent, provoquant ainsi la formation d'un bourgeon. Cette première manifestation externe de la régénération ne présente qu'un retard très faible sur le début véritable du phénomène: en fait, je n'ai jamais trouvé, sur mes coupes, de cellules de la régénération lorsqu'un bourgeon n'était pas encore visible. Ces cellules se groupent en un blastème. Leur nombre augmente rapidement, sans qu'on observe, au début, aucune mitose. Il semble donc que cet accroissement résulte d'une émigration des éléments de la base. Ce n'est que vers le 7^e jour, c'est-à-dire à un moment où le rapport h/D atteint 0,25, que des divisions apparaissent simultanément dans l'épiderme et dans le blastème, tandis que l'émigration persiste. Le bourgeon augmente de hauteur et prend une forme conique, en même temps que sa densité cellulaire devient plus grande.

Pendant que le régénérat s'édifie ainsi, on observe des processus de résorption dans le cartilage qui n'avait subi aucune atteinte pendant toute la durée de la période de cicatrisation. Cette résorption commence peu après le début de la régénération proprement dite. Son étendue dépend essentiellement de la nature du cartilage intéressé par l'amputation; très faible, lorsque la section passe par le cartilage hyalin épiphysaire, elle est au contraire, très importante lorsque le cartilage hypertrophié de la diaphyse est atteint. h/D atteint 0,25 que des divisions apparaissent simultanément dans les deux cas. Ils sont certainement différents chez les larves âgées, où le cartilage hypertrophié a disparu de la région diaphysaire qui est constituée par une mince couche osseuse entourant la moelle. Je n'ai examiné en détails que les phénomènes qui se produisent lorsque la section passe à travers la diaphyse chez les larves jeunes.

Le début de la résorption semble dû à l'activité de macrophages qui apparaissent à la fin du 4^e jour et persistent jusqu'au 8^e. Ils attaquent l'extrémité distale du cartilage amputé, mais la dissolution de la substance fondamentale semble résulter principalement de l'activité des cellules cartilagineuses elles-mêmes. On constate, en effet, que la résorption s'effectue principalement par la formation de lacunes latérales qui, au début, ne sont pas nécessairement en communication avec l'extérieur et où, par suite, les macrophages n'ont pas pu pénétrer. Ces lacunes se réunissent ensuite, tandis que le cartilage persiste plus longtemps dans l'axe. La dissolution de la

substance fondamentale s'effectue beaucoup plus de la périphérie vers le centre que de l'extrémité vers la hanche.

Le périoste ne subit à aucun moment une résorption notable; il entoure ainsi une moelle isolée des autres tissus et grâce à laquelle j'ai pu observer, avec certitude, la persistance des chondroblastes qui, après dissolution de la substance fondamentale, s'assemblent en un réseau occupant l'axe de la moelle où ils conservent longtemps leurs caractères cytologiques particuliers. Ils se groupent ensuite à l'extrémité du fémur amputé formant ainsi un amas cellulaire auquel participent également des éléments provenant de la couche externe du périoste. Cet amas, à partir duquel se différenciera la portion distale du fémur, se montre bien distinct du reste du blastème, et il ne semble pas qu'à aucun moment, des chondroblastes libérés passent dans ce dernier.

La présence de cellules géantes est absolument constante, elles apparaissent vers le 6^e jour. Rien ne permet d'indiquer quelle peut être leur origine; leur rôle demeure inconnu: elles ne manifestent aucune activité, ni phagocytaire, ni cytolysante. Elles restent dans la moelle, et j'ai pu suivre leur dégénérescence au moment où se forme le nouveau cartilage. En aucun cas, elles ne pénètrent dans le blastème ni ne participent d'une manière quelconque à la régénération.

III. — *La différenciation* débute au moment où le bourgeon s'aplatit en une palette. La portion distale du fémur se forme à partir de l'amas cellulaire qui s'est constitué à l'extrémité de la moelle. Elle tire ainsi son origine d'éléments provenant pour la plupart de l'ancien squelette et qui sont restés distincts du blastème proprement dit. C'est à partir de ce dernier, par contre, que s'édifie le squelette des segments distaux, dont la différenciation présente un retard sensible sur celle du fémur, qui est cartilagineux, alors que, dans le blastème, les éléments sont encore répartis de manière uniforme. *Cette différenciation débute par le groupement des cellules suivant des axes, ébauches des diverses pièces squelettiques. Les zones intermédiaires, appauvries en cellules, donneront du conjonctif. Il semble ainsi que la destinée des éléments du blastème dépende de leurs rapports mutuels: s'ils se groupent, ils évoluent en cartilage, s'ils restent dispersés, en conjonctif.*

Il se forme d'abord deux axes courts, ébauches du tibia et du péroné; bientôt, l'axe tibial se prolonge distalement, formant ainsi l'ébauche du tarse et du doigt « 1 ». Puis, apparaît le doigt « 2 »,

qui est ensuite relié au péroné par une zone à partir de laquelle se différencieront les axes central et fibulaire du tarse. A ce moment, le tarsien « 2 » commence à s'individualiser au point de jonction des axes du tarse. Enfin, les doigts « 3, 4, 5 » apparaissent successivement, mais à intervalles très rapprochés.

Toutes ces ébauches se transforment en cartilage par simple dépôt de substance fondamentale, sans modification de l'aspect des cellules, qui ne prennent que plus tard les caractères de chondroblastes typiques. Ces cartilages peuvent représenter à la fois plusieurs pièces squelettiques, qui s'individualiseront ensuite. C'est ainsi que les axes tibial et central du tarse sont constitués, au début, par un seul cartilage; par contre, dans l'axe fibulaire, les différents os du tarse apparaissent séparément.

Les doigts se chondrifient successivement suivant leur ordre de formation. Le 5^e reste pendant très longtemps à l'état d'ébauche confuse, ce qui explique peut-être la présence assez fréquente de pieds à 4 doigts dans les régénérats.

Il semble résulter de cette étude que seul le squelette des segments distaux se forme à partir du blastème, la reconstitution de l'os amputé s'effectuant à partir d'éléments originaires de l'ancien squelette. Ceci explique peut-être que, dans les expériences de Bis chler, lorsque la patte est amputée à travers un segment désossé, en principe, les segments distaux sont seuls régénérés. La reconstitution, plus ou moins complète de l'os amputé, qui a lieu dans d'autres cas, correspondrait alors à des processus de régulation, sans doute, par suite d'une chondrification par contact, analogue à celle que l'on peut observer, lorsque, après désossement sans amputation, on introduit à la place de l'os enlevé un petit fragment de cartilage (même provenant d'une espèce étrangère).

IV. — J'ai laissé de côté la question de l'origine des cellules de la régénération; en effet, je n'ai jamais pu suivre leur formation. Ces cellules n'existent dans aucun tissu pendant la période de cicatrisation. Leur apparition tardive rend très invraisemblable une origine hématogène. Celle-ci peut être exclue avec certitude, grâce aux expériences de transplantation effectuées par G. Hertwig et par David, qui ont montré que le blastème se forme exclusivement à partir d'éléments originaires du territoire patte. Ces expériences permettent également de rejeter l'hypothèse d'une origine épidermique. Je n'ai du reste, jamais rien constaté qui puisse être interprété comme le passage de cellules épidermiques dans le blas-

tème. Par exclusion, l'origine des cellules de la régénération doit donc être recherchée parmi les tissus profonds de la patte: squelette, muscles, conjonctif.

La persistance de chondroblastes, après dissolution de la substance fondamentale, est certaine, mais ils restent groupés à l'extrémité de l'os et ne semblent pas passer dans le blastème proprement dit. D'autre part, la dissolution du cartilage, nécessaire pour que des chondroblastes puissent être libérés, débute à un moment où un blastème existe déjà. Les cellules cartilagineuses ne peuvent donc, en aucun cas, participer à la formation du premier bourgeon. De même, la formation de bourgeons sarcoplasmiques ne s'observe que relativement tard, après l'apparition d'un blastème.

Les premières cellules de la régénération qui ne proviennent donc, ni des muscles, ni du squelette, ne peuvent être que d'origine conjonctive, et il semble probable que ce dernier tissu fournit la majeure partie du régénérat¹⁾, mais il est également certain que, dans les conditions normales, le squelette et la musculature participent à la régénération, qui n'est pas ainsi la propriété d'un tissu, mais de l'ensemble des éléments du territoire.

¹⁾ Ce qui a été confirmé expérimentalement par G u y é n o t, chez le Lézard, où la transplantation du conjonctif caudal suffit à provoquer le développement d'un organe caudiforme.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA DÉTERMINATION DES RÉGÉNÉRATS

CHAPITRE V

HISTORIQUE

Lotze (1851) semble le premier avoir posé le problème de l'influence de l'entourage sur la régénération. Il écrit, en effet, « La régénération d'un membre se fait, semble-t-il, de manière analogue à sa première formation: dépôt d'un blastème sans forme, division de celui-ci en ses diverses parties qui, seulement plus tard, atteignent de nouveau la forme primitive. Mais dans le corps achevé, non seulement l'ensemble, mais l'entourage du membre, sont très différents de ce qu'ils étaient au moment de la première formation. Pour que le plasma déposé puisse régénérer, ici, une patte, là, une queue, l'entourage organisé doit avoir une certaine influence sur la forme spécifique du bourgeon » (p. 555).

Des expériences concordantes ont montré que la régénération ne dépend que du reste de l'organe. Un segment de membre est capable de régénérer de manière semblable, qu'il ait été laissé sur place, transplanté sur le dos (Kurz, 1912), sur la queue (Guyénot et Ponsse, 1930), sur un membre hétéronome (Weiss, 1924), ou enfin à un niveau différent: un tarse, implanté dans la cuisse régénère un pied (Bischler, 1926); du stylopode greffé dans le zeugo-

pode reforme le complément du stylo-pode, le zeugopode et l'auto-pode (Liosner, Woronzowa et Kusmina, 1936).

On est ainsi conduit à admettre que l'organisme est constitué par une mosaïque de territoires de régénération ayant des potentialités morphogénétiques définies (Guyénot et Schotté, 1926). Un territoire transplanté en un point quelconque du corps manifeste toujours les mêmes capacités; par contre, s'il est extirpé totalement, la régénération n'a pas lieu (Philippeaux, 1866-75; Vallette, 1926-1929; Schotté, 1926).

On peut donc considérer comme bien établi que la régénération ne dépend que de l'entourage immédiat, qui, par ailleurs, fournit le matériel nécessaire à l'édification du blastème comme l'indiquent les expériences de G. Hertwig et de David qui ont été analysées plus haut.

Deux hypothèses restent alors possibles : ou bien le régénérat, par suite de l'origine même de ses éléments, possède en lui tout ce qui est nécessaire à son évolution, ou bien une action inductrice à distance émanant de la base doit, en outre, s'exercer.

La solution pourra être différente suivant que l'on envisage les divers caractères qui font que le régénérat est le complément exact de la patte amputée; il y aura lieu de distinguer :

- a) La détermination comme membre;
- b) la détermination (éventuelle) en patte antérieure ou postérieure;
- c) la détermination du niveau de section;
- d) la détermination des axes de l'asymétrie.

a) — Détermination des régénérats comme membre

Schaxel (1922) semble le premier avoir examiné quelles sont les potentialités d'un régénérat séparé de sa base. Ses expériences ont abouti aux résultats suivants.

1) — Cultivé dans un milieu nutritif, le bourgeon jeune montre une prolifération de ses éléments, mais reste indifférencié. Si après quelques générations cellulaires, il est implanté sur la surface d'articulation d'un membre ou dans un blastème de régénération, il évolue en une tumeur dont la croissance est rapide. Il a ainsi perdu définitivement la possibilité de former une patte.

2) — Implanté sur le côté du corps, le régénérat forme une ex-croissance bulbeuse, s'il est jeune; un membre, s'il est plus âgé.

Schaxel, en 1934, reprend ses expériences précédentes avec des résultats identiques. Il en conclut que le cône de régénération est nullipotent; il est constitué par un amas inordonné de cellules; au contraire, l'ébauche de régénération est déterminée; greffée sur différentes régions du corps, elle peut donner des formations atypiques qui renferment du squelette, de la musculature, des vaisseaux, du conjonctif, mais aucun nerf (cette dernière indication paraît assez surprenante). Ces résultats sont exposés globalement, sans aucune indication précise, en particulier sur le nombre d'opérés; il est donc difficile d'apprécier leur valeur.

De Giorgi (1923-24) a cru observer, chez la Salamandre, le développement de formations capables de croissance, mais non de différenciation, à partir de régénérats greffés sans base sur le dos. Cependant, dans une figure jointe à son mémoire, l'auteur donne la coupe d'un régénérat de patte greffé sans base et où la différenciation du cartilage ne peut faire aucun doute: la formation développée était certainement très incomplète, mais non indifférenciée.

Milojevic (1924) effectue des expériences semblables chez des Tritons jeunes. Tous les régénérats âgés de moins de 9 jours se résorbent lorsqu'ils sont transplantés sur le dos; entre 9 et 12 jours (période critique), ils forment une bosse indifférenciée qui est ultérieurement résorbée; après 12 jours, ils se développent en un membre. L'auteur en conclut que la détermination des régénérats s'effectue pendant la période critique. Mais il indique, d'autre part, qu'une tranche de base transplantée avec le bourgeon ne modifie pas son évolution. Comme les facteurs de détermination ne peuvent être localisés que dans les vieux tissus, ils sont nécessairement présents dans ce cas. Il en résulte que la régression des régénérats jeunes qui a lieu, que la base soit présente ou non, est sans rapport avec un état d'indétermination, mais provient de l'influence d'autres facteurs (mauvaise nutrition ?).

Enfin, David (1932) effectue des transplantations croisées de régénérats sans base entre les deux races de l'Axolotl. Au stade cône, quelques bourgeons se différencient, mais la plupart dégénèrent; au stade palette, ils développent des autopodes déficients; enfin, lorsque les orteils sont différenciés, ils évoluent normalement. Les segments proximaux sont toujours absents.

L'auteur en conclut que la détermination est assurée dès le stade cône et peut-être même avant. Il admet cependant que les bourgeons

jeunes sont indéterminés (sans doute sur la foi des travaux précédents). L'augmentation des potentialités avec l'âge serait due à une stabilisation de la détermination. L'influence de la masse n'est pas envisagée.

Si le bourgeon jeune est indéterminé, il semble qu'en le greffant sur un territoire de régénération étranger, l'évolution puisse s'effectuer conformément au lieu. Guyénot et Schotté (1927) transplantent, sur la queue, un régénérat de bras, âgé de 45 jours. Le greffon présente une involution, change de forme et acquiert l'aspect typique d'une petite queue, constituée d'un axe conjonctif entouré par de la peau et présentant, en particulier, la ligne jaune caractéristique. Il est cependant possible que les tissus du régénérat aient été remplacés par ceux de l'hôte, ainsi que le font remarquer les auteurs eux-mêmes.

Cette invasion d'un régénérat greffé sans base a été observée, sans doute possible, par David pour les greffes sur le dos. D'autre part. Efimov (1933), par transfixion d'un membre d'*Axolotl* de race noire dans la queue d'un individu de race blanche, observe que le matériel blanc de l'hôte peut participer à la construction du régénérat. Si les cellules caudales sont en majorité, il se développe une formation indifférenciée qui semble bien correspondre à l'organe caudiforme obtenu par Guyénot et Schotté.

La même critique peut être faite à l'expérience de Weiss (1927). Il transplante un blastème de queue, âgé de 8 à 15 jours, sur l'épaule et amène sur la blessure un nerf quelconque du membre. Il peut alors se développer une queue, un membre, une formation mixte, ou enfin, une excroissance inorganisée. Dans le premier cas, il serait encore indifférent et subirait l'action inductrice du support. Cependant, il est possible également que le membre formé résulte de la déviation du nerf qui, comme l'ont montré Locatelli, Guyénot et Schotté, Bovet, peut provoquer la formation d'une patte surnuméraire sur l'épaule. Il est donc possible que le membre développé résulte de la réaction du territoire patte et non d'une modification dans la direction d'évolution du blastème transplanté.

Cette expérience a été reprise par Poleskajev (1936), qui transplante des régénérats de queue sur la surface d'amputation d'une patte. Les résultats sont différents suivant que l'on greffe un seul blastème ou plusieurs. Dans le premier cas, il se développe un membre présentant, sur le côté, un appendice en forme de nageoire qui régresse par la suite. Cet appendice représente le transplant qui possède ainsi des capacités organisantes propres, mais qui n'est

capable ni de s'accroître, ni de former une queue. Si, au contraire, on greffe, sur le même point, le matériel de plusieurs blastèmes, il peut se développer un organe caudiforme ou une formation en chimère. L'absence d'évolution des régénérats jeunes se ramène ainsi à l'insuffisance de leur matériel formateur. Le blastème possède, dès le début, la capacité de former un organe conforme à l'origine du matériel le constituant, mais, pour qu'il puisse manifester cette capacité, il est nécessaire que la masse ne soit pas au-dessous d'un certain minimum.

Des résultats analogues ont été obtenus à partir de régénérats de patte (Poleskajev, 1927): le bourgeon, indéterminé, donne, sur le dos, une excroissance sans forme définie, mais si on place, sous le greffon, le matériel d'un autre bourgeon au même stade, il se développe un membre plus ou moins complet¹⁾.

b) — Détermination comme membre antérieur ou postérieur

Milojevic (1924) observe que les bourgeons transplantés, sur le dos, après 12 jours (moment de la détermination comme membre), se développent toujours conformément à l'origine en ce qui concerne leur qualité de patte antérieure ou postérieure. Mais Milojevic n'indique pas ce qui lui permet de les différencier dans une formation déficiente. C'est ainsi qu'à partir d'un bourgeon de 12 jours, il obtient une patte à 3 doigts, qu'il considère comme postérieure, sans en donner la raison.

Si on échange les régénérats de pattes antérieures et postérieures, ils se développent conformément au lieu, s'ils sont jeunes; à l'origine, s'ils sont déterminés; transplantés avec base, ils se développent toujours d'après leur origine.

Schwidsky (1934) fait une analyse très précise des caractères séparant les membres antérieurs et postérieurs; ils se dis-

¹⁾ Il ne m'a pas été possible de tenir compte dans cette discussion du mémoire de Schotté et Hummel (Lens induction at the expense of regenerating tissues of Amphibians, *Journ. of exper. Zool.*, t. 80, p. 131-158, 1939) qui a paru alors que les pages précédentes étaient à l'impression. Ces auteurs constatent que la régénération du cristallin est beaucoup plus fréquente quand on a implanté dans l'œil un régénérat de patte ou de queue: le greffon pourrait évoluer en un cristallin sous l'action organisante de l'œil et serait ainsi totipotent.

tinguent par le zeugopode qui est plus court et plus épais dans la jambe, ce qui est vrai, non seulement pour ce membre achevé, mais aussi pour le régénérat. En outre, chez *T. taeniatus*, les ébauches de doigts apparaissent simultanément pour le bras, successivement pour la jambe.

Le bourgeon de bras implanté sur une jambe ou vice-versa se développe toujours conformément au lieu jusqu'au 16^e jour. Au 17^e et 18^e, il y a 6 cas de développement conforme au lieu, 7 à l'origine. On peut donc en conclure que la détermination du régénérat, en tant que membre antérieur ou postérieur, se fixe entre le 17^e et le 18^e jour (fin du stade cône). Elle aurait lieu 2 jours plus tard que celle de la qualité latérale qui, semble-t-il, implique elle-même la détermination globale. Il existerait ainsi, pour Schwidelsky, une période pendant laquelle le bourgeon serait déterminé comme membre, mais pourrait fournir aussi bien un bras qu'une jambe suivant son point d'implantation.

c) — Détermination des segments du membre

Milojevic (1924) ampute, chez le Triton, les 2 pattes postérieures, l'une à la base du stylopode, l'autre à l'extrémité du zeugopode. Lorsque les régénérats sont échangés, avant la période critique, il se développe, des 2 côtés, des jambes d'égale longueur. Quand les régénérats sont déterminés, leur développement s'effectue conformément à l'origine, de sorte que, d'un côté, la jambe est plus courte, de l'autre, plus longue que normalement. Ces résultats ont été confirmés par Schaxel (1934): des cônes de régénération, provenant d'amputations effectuées dans la jambe, le genou ou la cuisse, sont transplantés sur le lieu d'exarticulation d'une patte. Ils développent toujours une patte complète, quel que soit le lieu d'amputation primitif. Au contraire, des ébauches de régénération évoluent toujours conformément à leur origine en une formation plus complète.

Abeloos et Lecamp (1931) observent également qu'après transplantation d'un bourgeon, à un niveau plus proximal, le membre régénéré est normal: il y aurait eu accroissement des potentialités du blastème.

Tous ces travaux semblent indiquer une détermination induite des segments du membre.

d) — Détermination de l'asymétrie

Les recherches effectuées chez l'Amblystome ont montré qu'au cours de l'organogénèse, la polarisation des axes du futur membre s'effectue successivement. Dans la régénération, au contraire, la détermination des axes antéro-postérieur et dorso-ventral semble s'effectuer simultanément.

Milojevic (1924) greffe des bourgeons de *Triton cristatus* jeunes en position orthotope suivant les orientations homopleurale dorso-ventrale, hétéropleurale dorso-dorsale et hétéropleurale dorso-ventrale. Dans tous les cas, le développement s'effectue, conformément au lieu jusqu'au 11^e jour; conformément à l'origine, à partir du 14^e jour. La période critique se situerait donc ici plus tard que dans les transplantations hétérotopes. Cependant, Milojevic admet que la détermination de la qualité latérale a lieu en même temps que celle du bourgeon comme membre.

Des formations doubles ou triples ne s'observent que si le bourgeon transplanté est déterminé; en outre, elles n'apparaissent que s'il reste une surface libre sur le moignon: on peut provoquer des formations multiples en laissant intentionnellement une place libre sur le bord de la blessure.

Des recherches beaucoup plus poussées ont été faites par Schwidelsky (1934) chez *Triton taeniatus*. Les régénérats sont implantés en position orthotope et suivant les diverses orientations. Les bourgeons âgés de moins de 16 jours forment des membres dont l'asymétrie est toujours conforme au lieu; après 18 jours, au contraire, les axes sont définitivement polarisés. Pendant la période critique du 16^e au 18^e jour, on peut observer les deux types d'évolution, ce qui tient à des différences individuelles dans la vitesse de régénération.

Des duplicatures ne s'observent que si le transplant est déjà déterminé, elles sont alors fréquentes; dans quelques cas cependant, il se développe des membres simples.

Ces expériences prouvent avec certitude que la détermination des axes antéro-postérieur et dorso-ventral est assurée dès le 18^e jour (soit vers la fin du stade cône). L'auteur en conclut que le régénérat, jusqu'à ce moment, est totalement indifférent, bien que ses opérations ne puissent fournir aucun renseignement sur la détermination du blastème comme membre.

Pour L o d i j e n s k y (1930), au contraire, chez l'Axolotl, les axes des régénérats sont polarisés dès le 2^e jour (évidemment, pour les individus ayant la plus grande vitesse de régénération, celle-ci, suivant les indications de l'auteur, étant très variable).

Après transplantation du bourgeon en position orthotope et en orientation dysharmonique, le greffon est toujours envahi par le matériel local sans qu'il soit possible de s'en rendre compte autrement que par des différences de pigmentation, lorsque l'on a utilisé les 2 races d'Axolotl. Ainsi dans un cas, après transplantation d'un jeune régénérat d'Axolotl noir sur hôte blanc, il s'est formé un cône dont l'extrémité distale pigmentée représente le greffon et dont la partie proximale blanche provient de l'hôte. Ce cône a développé une patte à 4 doigts dont un seulement fourni par le transplant.

Une invasion semblable a toujours été observée quand le bourgeon n'avait pas encore de squelette différencié au moment du prélèvement.

Les pattes doubles résultent de la fusion du greffon et d'un régénérat issu du moignon.

Sur 236 transplantations dysharmoniques, seuls 14 cas sont utilisables; parmi eux, 6 forment une main harmonique à 4 doigts, que l'auteur interprète comme résultant d'une régénération de l'hôte, et il conclut « les bourgeons de régénération des extrémités d'Axolotl sont déterminés dès le 2^e jour après l'amputation ».

Il ne semble pas que L o d i j e n s k y ait jamais observé le développement conforme à l'origine des plus jeunes bourgeons dont le matériel ne forme qu'une portion insignifiante du membre, ni par suite, que sa conclusion puisse être acceptée.

La détermination induite de la latéralité des régénérats a été confirmée par L e c a m p (1935). Si chez un têtard d'Alyte on divise l'ébauche de la patte postérieure gauche en deux moitiés, l'une dorsale, l'autre ventrale, et qu'on fasse tourner l'une de ces moitiés de 180° autour de son axe longitudinal, il se développe, outre les deux membres harmoniques résultant du développement des deux parties de l'ébauche, 2 régénérats. Tandis que le second est harmonique et correspond à la réaction habituelle du territoire, le premier est dysharmonique. Il ne résulte pas d'une régénération proximale, ni d'une régénération latérale d'une moitié de l'ébauche; les rapports entre les composants, que l'on observe en pareil cas, n'existent pas ici. Comme l'évolution normale des éléments du complexe ne peut produire que des membres harmoniques, la présence d'un régénérat dysharmonique ne peut s'expliquer qu'en supposant

qu'il a été polarisé par la demi-ébauche greffée qui lui donne une latéralité opposée à la sienne, l'action émanant de la base proximale qui est dysharmonique.

e) — Résumé

1° — La régénération ne dépend que du territoire. Lorsque ce dernier est transplanté sur un point quelconque du corps, elle s'effectue de manière normale.

2° — Le blastème est édifié exclusivement par des éléments originaires du territoire.

3° — Rien ne permet d'affirmer qu'il existe une période d'indétermination totale du régénérat. En effet:

a) Il est impossible de tenir compte des expériences de *Schaxel* en l'absence de toute indication précise.

b) Les bourgeons transplantés par *De Giorgi* ne sont pas restés indifférenciés, mais ont donné, dans certains cas au moins, des formations de pattes dont l'homologie n'est pas douteuse.

c) Dans les expériences de *Milojevic*, la résorption des régénérats jeunes transplantés sur le dos s'observe également lorsqu'ils ont été prélevés avec une tranche de base, c'est-à-dire avec l'inducteur présumé.

d) *David* observe l'auto-différenciation des transplants au stade cône.

e) Le développement d'une queue, à partir d'un bourgeon de bras, obtenue par *Guyénot* et *Schotté*, se ramène vraisemblablement à l'invasion du greffon par les tissus de l'hôte.

4° — La détermination de la qualité de membre antérieur ou postérieur, celle des segments du membre, et celle de la latéralité ont toujours été étudiées par des transplantations orthotopes dans des conditions qui ne permettent pas d'exclure le remplacement du greffon par les cellules de l'hôte.

Cette invasion a été observée directement par *Lodijensky* dans les transplantations orthotopes de bourgeons d'*Axolotl* blanc

sur individus de race noire. Elle peut s'effectuer sans qu'une modification de la forme du greffon permette de la reconnaître.

Il est dès lors probable que les cas de développement conforme au lieu se ramènent, pour une part au moins, au remplacement du greffon par le matériel local.

Schwidetsky obtient une série de membres doubles où l'on trouve tous les intermédiaires entre le membre conforme au lieu avec un transplant supplanté et le membre simple conforme à l'origine. Il interprète ces formations comme résultant de la force mutuelle des deux composants: état de détermination du transplant, capacité formatrice du champ du membre. Il semble qu'elles s'expliquent aussi bien par l'importance respective dans le régénérat du matériel local et du matériel greffé. La comparaison avec les résultats des transplantations hétérotopes rend très invraisemblable que les plus jeunes bourgeons aient pu différencier un membre complet sans le secours d'un apport étranger. Le développement conforme à l'origine prouve que la détermination du transplant est assurée en ce qui concerne la qualité considérée. Par contre, aucune conclusion certaine ne peut être tirée du développement conforme au lieu.

CHAPITRE VI

MÉTHODE

Les expériences ont été effectuées chez des larves de Salamandre et chez des Tritons adultes dont j'ai donné les conditions d'élevage dans la première partie de ce travail.

Les régénérats ont été obtenus par amputation en deux temps, au niveau du stylopode, vers son milieu. La température est maintenue à 22°.

Lorsque le régénérat est au stade voulu, l'animal est endormi

dans une émulsion d'éther à 3 ou 4%, puis est placé sur un linge. Le bourgeon est alors dessiné à la chambre claire; il est ensuite prélevé, soit avec des ciseaux fins, soit avec un scalpel constitué par un fragment de lame Gillette fixé au bout d'un tube de verre. Le prélèvement est effectué à la limite du régénérat et des vieux tissus (greffe sans base). Le greffon est ensuite placé dans une loge constituée par une incision longitudinale ou cruciforme que l'on a préalablement effectuée sur la tête, le dos ou la queue du même individu qui sert ainsi à la fois de donneur et d'hôte (homogreffe).

Le plus souvent, le bourgeon a été implanté suivant une orientation définie. Dans ce dernier cas, on choisit un repère que l'on surveille pendant le prélèvement et le transport de manière à éviter toute confusion. Quand un doute est possible, la greffe a été considérée comme « non orientée ».

Lorsque l'opération est terminée, il suffit, chez la Salamandre, de mettre l'animal dans un cristalliseur plein d'eau, qui est ensuite remplacé à l'étuve.

Dans mes premières expériences sur le Triton, j'avais employé la même méthode et mis mes animaux dans l'eau aussitôt après la greffe; mais, dans ces conditions, le bourgeon qui paraissait bien fixé, tombe ou régresse au bout de quelques jours et ceci quel que soit son degré de développement. Par la suite, j'ai maintenu les animaux dans des sacs de toile humide (suivant la méthode décrite par K. P o n s e, 1924) pendant les 8 jours qui suivent l'opération. Le développement s'est alors effectué dans de très bonnes conditions. Il semble que la dégénérescence et la chute des bourgeons, dans mes premières expériences, soient dues au contact de l'eau avec la blessure qui entraînerait une infection locale. Celle-ci n'a pas lieu chez la Salamandre, où la soudure de l'épiderme du lieu avec celui du greffon s'effectue plus rapidement.

Lorsque l'évolution, suivie par des dessins effectués à la chambre claire, semble achevée, l'animal est photographié; puis, le transplant est fixé au Bouin en même temps que la zone voisine du point d'implantation.

L'étude du greffon a été effectuée soit au moyen de coupes sériees, suivies d'une coloration à l'hémalun-éosine, soit par simple éclaircissement des pièces colorées préalablement au vert de méthyle et à l'alizarine ¹⁾. Dans quelques cas, j'ai coupé, à titre de contrôle, les

¹⁾ Je dois cette méthode à l'obligeance de M. J. L. P e r r o t. Le cartilage est vert, les parties ossifiées, rouges.

pièces ainsi obtenues. L'examen par transparence permet de préciser plus facilement la forme et les rapports mutuels des éléments du squelette; l'étude histologique renseigne sur l'état de différenciation des parties molles.

Les axes de la patte ont été définis suivant les indications données par Vialleton pour le membre type: le premier doigt est alors cranial, la face palmaire, ventrale. J'appellerai donc axe antéro-postérieur celui qui relie le doigt « 1 » au doigt « 5 »; axe dorso-ventral celui qui relie la face dorsale à la face palmaire bien que ces axes ne coïncident pas avec ceux du corps de l'animal.

CHAPITRE VII

TRANSPLANTATIONS DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE SUR TERRITOIRE NEUTRE

EXPÉRIENCES SUR SALAMANDRA MACULOSA

Les bourgeons obtenus par amputation du membre postérieur au niveau du stylopode, vers son milieu, ont été détachés sans base et greffés sur la tête ou sur le dos.

Les transplants ont été groupés d'après le stade du régénérat au moment du prélèvement en utilisant la classification qui a été définie page 24. A chaque stade, je distinguerai les bourgeons dont l'orientation est inconnue, ou qui ont été implantés en position normale (homopleurale dorso-dorsale), de ceux qui ont subi une rotation de 180° autour de leur axe longitudinal (orientation homopleurale dorso-ventrale).

I. — STADE 2 DOIGTS

A) — Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales

(TABLEAU II)

a) — Greffes sur le dos

I^{re} Série. — Cinq régénérats, âgés de 20 jours, sont greffés sur le dos le 27 mai 1935.

Dans le cas le plus favorable, il s'est formé un nodule fémoral et les segments plus distaux.

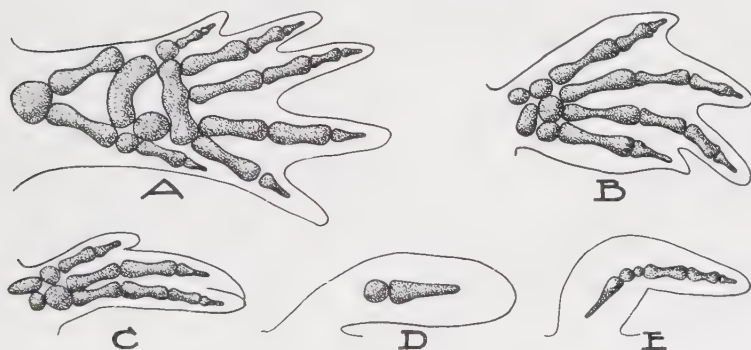


Fig. 27. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade 2 doigts.

A : S. 11 ; B : S. 51 ; C : S. 50 ; D : S. 7 ; E : S. 39.

Gross. : 15 x.

S. 11 (Fig. 27, A et Fig. 28) : Après un court arrêt de l'évolution et une légère diminution de taille, la croissance et la différenciation reprennent. 39 jours après l'opération le greffon a formé une patte à 5 doigts : elle n'est douée d'aucune mobilité.



Fig. 28. — Photographie de la larve S. 11.

Gross. : 6 . .

TABLEAU II

N ^o	Caractère du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo- pode	Stylo- pode
S. 11	20 j.	1,5	2,7	6	+	+	+
S. 51	20 j.	1,5	2	4	+	O	O
S. 50	20 j.	1,3	1,7	3	+	O	O
S. 7	20 j.	1,7	1,2	1	O	O	O
S. 39	20 j.	1,5	1,5	1	+	+	O
S. 257	15 j.	0,8	2,6	5	+	+	O
S. 261	15 j.	1,1	2,1	5	+	+	O
S. 258	15 j.	1	2,2	5	+	+	O
S. 284	15 j.	1,6	2,1	5	+	+	O
S. 72	15 j.	1,2	1,2	3	+	+	O

L'examen des coupes montre l'existence d'un nodule fémoral, supportant le tibia et le péroné. L'autopode est constitué par 6 doigts, dont un, très court, n'est pas visible extérieurement. Ils s'attachent séparément sur le tarse. Le fémur est situé dans le corps; le reste de la patte est extérieur à l'hôte.

La réduction de l'innervation n'a pas troublé le développement du régénérat. La musculature est indépendante de celle du dos.

Trois greffons n'ont différencié qu'un autopode déficient.

S. 51 (Fig. 27, B): Les 2 doigts, à peine indiqués au moment du prélèvement, sont bien différenciés le 8 juin; le 4 juillet, il s'est formé un autopode de 4 doigts. La croissance a été très faible. Le squelette des 4 doigts s'attache sur un tarse de 5 éléments (2 proximaux et 3 distaux).

S. 50 (Fig. 27, C): Le transplant subit d'abord une dédifférenciation; il prend une forme globuleuse et se trouve en grande partie recouvert par la peau du dos.

39 jours après la greffe, il s'est différencié 3 doigts, dont un replié sur la face palmaire. Ils reposent sur un tarse de 4 éléments. L'épiderme est assez riche en glandes ce qui correspond à la croissance de la peau de l'hôte.

S. 7 (Fig. 27, D): 12 jours après la greffe, le transplant, dont la taille est réduite de moitié, ne forme plus qu'un petit cône. Par la suite, il s'allonge un peu et s'amincit sans que son volume paraisse augmenter.

Il s'est différencié un doigt de 2 cartilages. Les nerfs et les vaisseaux sont bien développés, cependant il n'y a aucune formation musculaire.

Dans un cas, l'autopode, limité à un doigt, est précédé par un élément proximal d'homologie incertaine.

S. 39 (Fig. 27, E): Le greffon, après une dédifférenciation complète, forme une simple digitation dont la portion proximale vésiculeuse renferme un conjonctif lâche abondant qui provient en partie au moins d'une prolifération des tissus de l'hôte. Le squelette est constitué par un doigt de 3 phalanges supporté par 2 tarsiens; du côté proximal, se trouve un cartilage allongé, terminé en pointe au niveau du corps, et qui a, peut-être, la signification d'un zeugopode. La musculature est à peine représentée.

II^e Série. — 4 régénérats de 15 jours sont transplantés sur le dos le 27 mai 1936.

Après une évolution qui n'a été que faiblement ralentie par l'opération et une forte croissance, ils différencient un autopode à 5 doigts et un zeugopode plus ou moins développé.

S. 257 (Fig. 29, A et Fig. 30): 6 jours après la greffe, le régénérat présente l'indication de 3 doigts, puis de 5 doigts 20 jours plus tard. Il est fixé le 30 juillet.

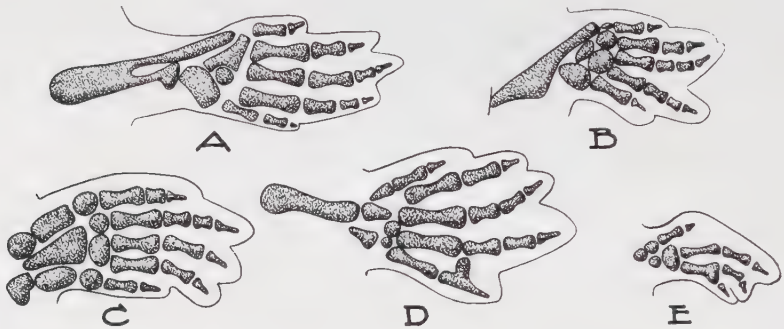


Fig. 29. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade 2 doigts.

A : S. 257 ; B : S. 261 ; C : S. 258 ; D : S. 284 ; E : S. 72.

Gross.: 15 ×.

Le zeugopode est constitué par deux éléments parallèles qui fusionnent du côté proximal. Il n'y a pas eu séparation du tibia et de la rangée tibiale du tarse. L'autopode est normal. Le rapport des longueurs des deux segments, zeugopode/doigt « 3 » est de 0,9. La limite du corps passe au milieu du zeugopode dont une partie est ainsi enfouie dans le dos.

S. 261 (Fig. 29, B; Fig. 30): L'évolution est encore très rapide. Les 5 doigts sont présents 28 jours après la greffe. L'animal meurt le 20 juillet. L'examen par transparence (après coloration *in toto*) montre l'existence d'un élément de forme à peu près triangulaire, dont le sommet vient s'appliquer contre l'axe vertébral, un peu en arrière du doigt 5, tandis que le côté opposé passe sous le tarse et supporte le doigt « 1 ». Ce cartilage, qui représente le zeugopode soudé à des tarsiens, est situé entièrement dans le corps de l'hôte.

S. 258 (Fig. 29, C et Fig. 31): 24 jours après l'opération, il s'est différencié 5 doigts; la taille a doublé. Le greffon est fixé le 30 juillet.

En examinant le tarse, on constate la présence de 2 éléments en surnombre, situés de part et d'autre de l'intermédiaire et qui représentent, sans doute, le tibia et le péroné, réduits à de simples nodules. L'autopode est normal.



Fig. 30. — Photographies : à gauche, de S.257 ; à droite, de S. 261.

Gross. : 6,9 . .

S. 284 (Fig. 29, D et Fig. 31): 9 jours après la greffe, le transplant montre l'indication de 3 doigts. 20 jours plus tard, les 5 doigts sont présents. Le greffon est fixé le 30 juillet.

Le zeugopode est représenté par un seul cartilage situé dans le corps. Il a la forme normale d'un tibia. Son axe correspond à celui du 3^e doigt. Le rapport zeugopode/doigt « 3 » est de 0.69; il est encore supérieur à la normale. L'autopode est extérieur à l'hôte. Le tarse est formé par 5 éléments. La position écartée du 5^e doigt est due à une apophyse de sa première phalange.

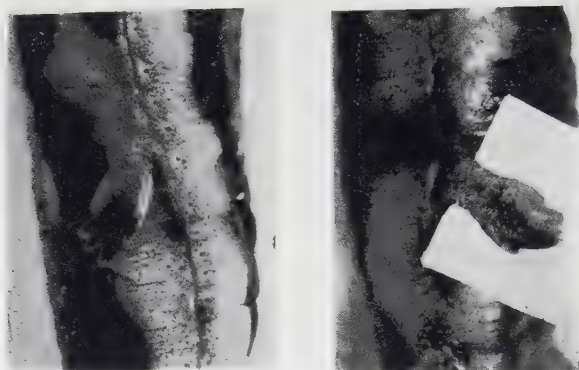


Fig. 31. — Photographies : à gauche, de S. 258 ; à droite, de S. 284.

Gross. : 6,9 . .

b) — Greffes sur la tête

III^e Série. — 1 régénérat âgé de 15 jours est greffé sur la tête le 22 janvier 1935.

Après une évolution anormale, il différencie un autopode limité à 3 doigts et un tarse réduit.

S. 72 (Fig. 29, E) : Le 11 février, le transplant, dont la taille a diminué, est constitué par une petite vésicule sphérique, reliée au corps par un pédoncule. Il prend ensuite une forme cylindrique et, à son extrémité, se bifurque en 2 branches entre lesquelles apparaît un petit mamelon; puis la forme se régularise, et le 13 mai il s'est différencié un autopode à 3 doigts. L'animal est alors fixé.

Malgré un développement atypique, la formation finale est normale à l'exception d'une duplication, non visible extérieurement, du 3^e doigt.

L'innervation et la vascularisation sont un peu déficientes; la musculature est faiblement développée.

c) — Résumé

10 régénérats, au stade 2 doigts et âgés de 15 ou 20 jours, ont été greffés, l'un sur la tête, les autres sur le dos, en orientation latérale dorso-dorsale ou sans tenir compte de l'orientation.

Des différences apparaissent entre les transplants dès les premiers jours qui suivent l'implantation.

1° — Dans 5 cas, après un court arrêt, l'évolution se poursuit: les stades sont les mêmes que ceux observés dans la régénération en place. En même temps, la taille double ou triple.

L'étude du squelette montre, que chez l'un des greffons (S. 11), les trois segments du membre sont présents (le fémur n'étant formé que par un simple nodule).

Les 4 autres transplants différencient un zeugopode plus ou moins complet, constitué soit par 2, soit par 1 seul cartilage.

L'autopode est sensiblement normal.

2° — Dans 4 cas, l'opération entraîne un début d'involution: l'indication des deux doigts, ainsi que l'aplatissement en palette, disparaissent. Il peut y avoir retour au stade cône ou développement d'une excroissance anormale. La masse du greffon est toujours fortement réduite. La différenciation s'effectue ensuite d'une manière atypique.

La formation finale est limitée à un autopode de 3 à 1 doigt. Dans un cas, S. 39, le doigt unique se prolonge du côté proximal par un élément allongé terminé en pointe et qui a, sans doute, la signification d'un zeugopode.

3° — Un type d'évolution particulier est représenté par un greffon (S. 51) dont les deux doigts, déjà indiqués, ont continué leur différenciation, alors que les doigts suivants n'apparaissent que plus tard. Finalement, on obtient un autopode de 4 doigts.

Sauf chez S. 7 (où le squelette se limite à 1 doigt de 2 phalanges), la musculature s'est toujours différenciée, son degré de développement paraît correspondre sensiblement à celui du squelette.

L'épiderme conserve la structure qu'il avait au moment du prélèvement. Les glandes y sont rares et très éloignées les unes des autres. La basale s'est épaissie et étendue, mais manque dans la partie distale. Au voisinage du point d'implantation, l'épiderme du greffon est remplacé par celui de l'hôte, facilement reconnaissable à sa richesse en glandes. La limite entre les deux épidermes est très nette, il n'y a pas de zone de transition.

Des nerfs et des vaisseaux, venus de l'hôte, se ramifient dans le greffon. Leur développement est toujours très inférieur à ce qu'il est dans la patte normale. Il ne semble pas possible d'établir un rapport entre l'importance de la formation finale et la qualité des connexions vasculaires et nerveuses.

B) — Transplantations homopleurales dorso-ventrales

(TABLEAU III)

3 régénérats ont été greffés sur le dos, après inversion des deux axes de la patte.

S. 286 (Fig. 32, A): Régénérat de 18 jours, greffé le 30 juin. Le 22 juillet, le transplant a regressé; il est constitué par une partie

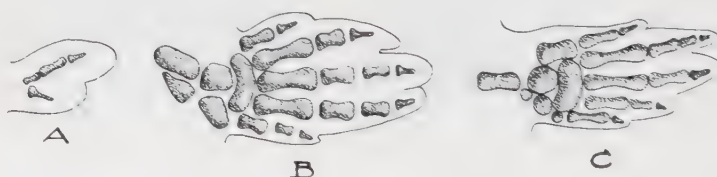


Fig. 32. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° , au stade 2 doigts

A: S. 286; B: S. 285; C: S. 260

Gross.: 15

distale élargie, reliée à l'hôte par un pédoncule. Le 21 août, il s'est différencié 2 doigts. L'animal meurt le 19 septembre.

Le tarse n'est pas représenté; le squelette est constitué par 2 doigts, formés, l'un de 3 cartilages, l'autre d'un seul élément. L'asymétrie de ce greffon n'a pas été reconnue.

S. 285 (Fig. 32, B et Fig. 33): Régénérat de 15 jours, greffé le 2 juin. 9 jours après, le transplant a différencié 3 doigts. Le doigt



Fig. 33. — Photographie, à gauche de S. 285.

Gross. = 5

« 1 » est postéro-dorsal. Les 5 doigts sont présents le 25 juin. La face palmaire est antéro-dorsale. L'animal meurt le 30 juillet.

TABLEAU III

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigt	Tarse	Zeugopode	antéro-postérieur	dorso-ventral
S. 386	18 j.	1,3	0,9	2	O	O	?	?
S. 285	15 j.	1,1	1,6	5	+	+	c. origine	c. origine
S. 269	15 j.	0,7	2,1	5	+	+	»	»

Le zeugopode est constitué par 2 cartilages parallèles, de taille réduite, situés dans le corps. L'autopode est sensiblement normal.

L'asymétrie de la patte est conforme à l'origine. Il n'y a aucune indication d'une influence de l'hôte.

S. 269 (Fig. 32, C): Régénérat de 12 jours, transplanté le 25 mai. 30 jours plus tard, il s'est différencié un petit autopode à 5 doigts, dont les axes sont conformes à l'origine. Le greffon est fixé le 24 juillet.

Le zeugopode est représenté par un élément allongé ayant la taille et l'aspect d'une phalange. Il est situé dans le corps de l'hôte et dans l'axe du doigt « 3 ». L'autopode est complet.

En résumé. — 3 régénérats, âgés de 12, 15 et 18 jours, ont été transplantés sur le dos, après rotation de 180°.

Dans 2 cas, il s'est formé un zeugopode et un autopode complets qui ne présentent aucune indication de duplicature et dont les axes sont conformes à l'origine.

Le 3^e greffon n'a différencié que 2 doigts. Son asymétrie n'a pas pu être reconnue.

II. — STADE PALETTE

A) — Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales

a) — Greffes sur le dos

(TABLEAU IV)

I^{re} Série. — Le 27 mai 1936, 2 régénérats, âgés de 15 jours, sont greffés sur le dos.

S. 247: Les 5 doigts sont présents le 23 juin. L'animal entre en métamorphose; il est trouvé mort et déjà fortement altéré le 27 juillet.

Il s'est différencié un nodule fémoral et un zeugopode normal. Le squelette de l'autopode n'a pas pu être étudié. Toute la patte est extérieure au corps.

S. 248 (Fig. 34, A): 8 jours après l'opération, le greffon présente l'indication de 3 doigts. 19 jours plus tard, les 5 doigts sont différenciés; le 1^{er} est antéro-ventral, la face palmaire est postéro-ventrale. L'animal meurt le 25 juin.

Le tarse est complet; les deux premiers doigts sont normaux, les autres sont réduits. L'évolution n'était pas achevée. Elle se serait sans doute bornée à l'allongement des doigts post-axiaux.

II^e Série. — 6 régénérats, âgés de 15 jours, sont greffés sur le dos le 3 juin 1936.

S. 293 (Fig. 34, B): Le 11 juin, le greffon est au stade 2 doigts. Le 25 juin, un 3^e doigt s'est développé. Le 18 juillet, il apparaît 2 nouvelles digitations, une de chaque côté de l'autopode; (il est probable qu'au moins un de ces doigts existait déjà, masqué par la peau.) Le greffon est fixé le 14 septembre.

Les 3 segments du membre sont présents. Le fémur s'amincit du côté proximal et vient s'appliquer contre l'axe vertébral sans qu'il y ait soudure. Le zeugopode est constitué par deux cartilages parallèles dont le plan commun est perpendiculaire à celui du pied. L'autopode est normal; il est seul visible extérieurement.

La musculature des segments proximaux reste indépendante de celle du dos. Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,80 et celui stylopode/doigt « 3 » est de 0,75.

TABLEAU IV

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo- pode	Stylo- pode
S. 247	15 j.	0,7	2	5	?	+	+
S. 248	15 j.	0,9	1,8	5	+	O	O
S. 293	15 j.	1	2,8	5	+	+	+
S. 283	15 j.	0,7	2	5	+	+	O
S. 282	15 j.	0,6	2,2	5	+	+	O
S. 292	15 j.	0,6	2,2	5	+	O	O
S. 291	15 j.	0,9	1	2	+	O	O
S. 287	15 j.	1	1,2	2	O	O	O
S. 68	15 j.	0,7	1,4	4	+	O	O
S. 67	15 j.	0,7	0,8	3	+	O	O
S. 78	15 j.	0,7	1,5	4	+	+	O
S. 69	15 j.	0,9	1,7	5	+	O	O
S. 79	15 j.	0,7	1,5	5	+	O	O
S. 70	15 j.	1	0,9	3	+	O	O
S. 77	15 j.	0,8	1,4	2	+	O	O
S. 82	12 j.	0,7	1,7	3	+	O	O
S. 22	112 j.	0,7	1	2	+	O	O
S. 88	12 j.	0,8	0,8	2	+	O	O
S. 84	12 j.	0,8	0,4	1	O	O	O
S. 91	12 j.	0,7	0,5	1	O	O	O
S. 256	15 j.	0,9	1,5	5	+	O	O

S. 283 (Fig. 34, C): 34 jours après la greffe, les 5 doigts sont présents. L'animal meurt le 7 septembre.

Les deux éléments du zeugopode sont inégaux; le tibia vient s'appliquer sans soudure contre l'axe vertébral, le péroné se réduit à un petit cartilage en triangle. L'autopode est normal. Le zeugopode est situé dans le corps de l'hôte. Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,62.

S. 282 (Fig. 34, D): 33 jours après l'opération, l'autopode est complet. L'animal est fixé 70 jours plus tard.

Le zeugopode est représenté par un tibia de taille un peu réduite et par un petit cartilage sphérique qui correspond sans doute au péroné. Le zeugopode et la partie proximale du tarse sont situés dans le corps. Le rapport zeugopode/doigt « 3 » est de 0,37.

S. 292 (Fig. 34, E): Le 25 juin, les 5 doigts se sont différenciés. La taille du premier doigt reste ensuite constante jusqu'au 14 septembre, date de la fixation, tandis que le reste de la patte double de

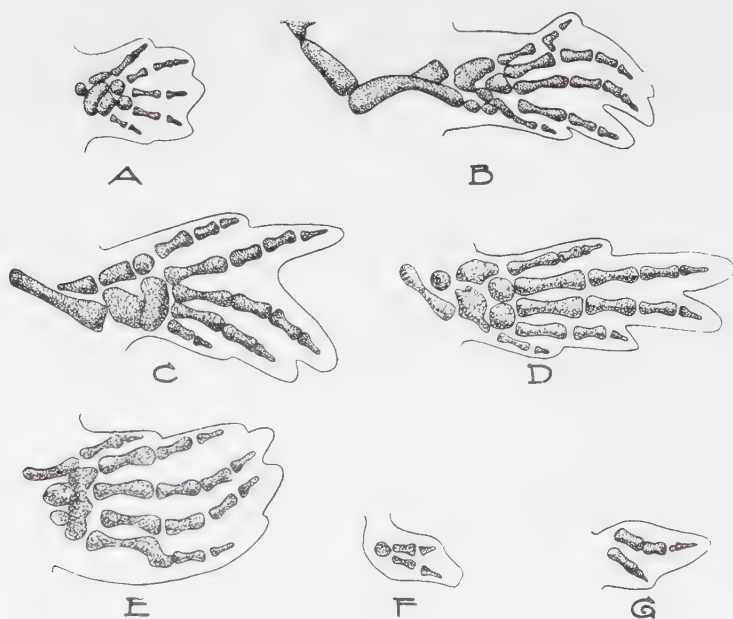


Fig. 34. Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade palette.

A: S. 218; B: S. 293; C: S. 283; D: S. 282; E: S. 292;
F: S. 281; G: S. 287.

longueur. Le tarse complet, à l'exception de l'intermédiaire, supporte 5 doigts. Le métatarsien « 5 » a une longueur anormale et forme une sinuosité dans sa partie distale.

S. 291 (Fig. 34, F): Le 11 juin, le greffon présente une légère échancrure qui devient ensuite latérale, un côté se développant plus rapidement. L'animal est fixé le 29 août. Le tarse est limité à un petit élément sphérique sur lequel s'attachent 2 doigts, formés chacun par deux cartilages.

S. 287 (Fig. 34, G): 8 jours après l'opération, le greffon a une forme cylindrique et présente 3 petites verrues à son extrémité. 4 jours plus tard, le transplant, dont la partie distale semble avoir dégénéré, s'est bifurqué. L'animal meurt le 28 août. Il ne s'est différencié que 2 doigts, formés l'un par 2, l'autre par 3 cartilages. Le tarse n'est pas représenté.

III^e Série. — 2 régénérats, âgés de 15 jours, sont greffés sur le dos, le 22 janvier 1935.

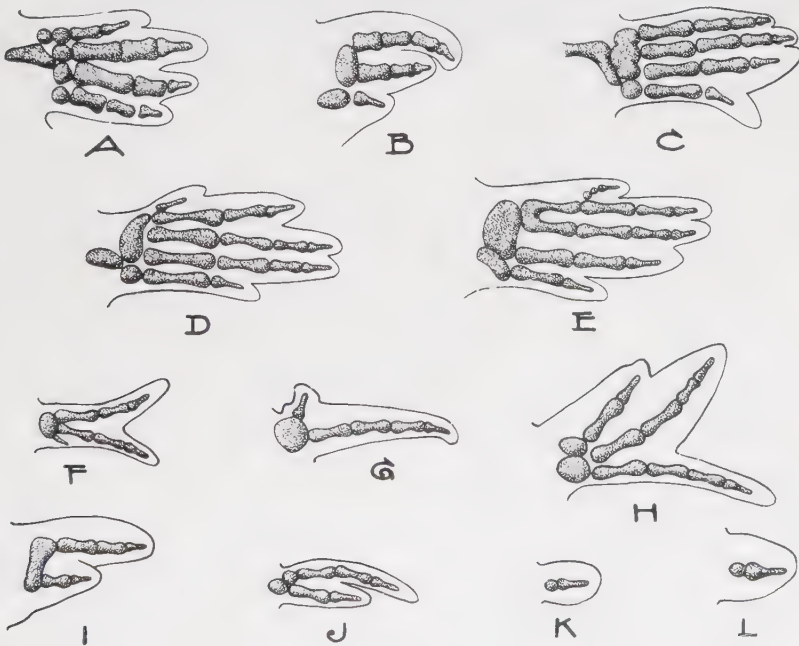


Fig. 35. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade palette.

A: S. 68; B: S. 67; C: S. 78; D: S. 69; E: S. 79; F: S. 70;
G: S. 77; H: S. 82; I: S. 22; J: S. 88; K: S. 84; L: S. 91.

Gross.: 15 ×.

S. 68 (Fig. 35, A et Fig. 36): Le 2 mars, il s'est formé 3 doigts. L'évolution s'arrête ensuite, jusqu'au 12 mars, date de la fixation.

Le tarse, constitué par le radial, le central et les tarsiens, supporte 4 axes digitaux, l'un de 2 cartilages, les autres de trois.

S. 67 (Fig. 35, B): 11 jours après la greffe, le transplant forme une digitation dont la partie basale est élargie. 28 jours plus tard, deux doigts se sont développés. Il sont parallèles et assez séparés l'un de l'autre. L'animal est fixé le 12 mars, le greffon est dans le même état.

Deux tarsiens supportent 3 doigts dont l'un, constitué par un seul cartilage, n'est pas visible extérieurement.

b) — Greffes sur la tête

IV^e Série. — 5 régénérats, âgés de 15 jours, sont greffés sur la tête, le 22 janvier 1935.

S. 78 (Fig. 35, C): 20 jours après la greffe, le transplant est au stade 3 doigts; un 4^e doigt apparaît 19 jours plus tard. L'animal est fixé le 6 mai.

Le zeugopode, représenté par un cartilage soudé au crâne du côté proximal, se trouve dans l'axe du 4^e doigt. Le tarse est constitué par 2 éléments: un proximal, soudé au zeugopode, et un distal, sur lequel s'attachent les doigts. Seul, l'autopode est extérieur à l'hôte.

S. 69 (Fig. 35, D): Il se différencie un autopode à 5 doigts qui est fixé le 12 mars. Le tarse est formé par 3 cartilages: un proximal appliqué contre le crâne et deux distaux, qui supportent les 5 doigts (dont le dernier est réduit à un seul cartilage).

S. 79 (Fig. 35, E): Le 13 février, il s'est différencié 4 doigts. Le 5^e doigt apparaît le 2 mars. Le greffon est fixé le 13 mai. Deux tarsiens supportent 4 doigts. Un 5^e, distal, part de l'extrémité du métatarsien « 4 ». Il est constitué par 2 nodules, suivis d'un cartilage allongé en forme de phalange. Les métatarsiens présentent un début d'ossification.

S. 70 (Fig. 35, F): Le greffon prend l'aspect d'un cylindre, supportant deux digitations d'égale longueur. Il est fixé le 12 mars. Le tarse est représenté par un élément unique sur lequel s'attachent 3 doigts. L'un, constitué par un seul cartilage, n'est pas visible extérieurement.



Fig. 36. — Photographie d'une coupe de S. 68.

Gross. : 30 ×.

S. 77 (Fig. 35, G): Il se forme une simple digitation sur le côté de laquelle on remarque la très vague indication d'un second doigt. L'animal est fixé le 13 mai. Les deux doigts (constitués, l'un par 4, l'autre par un seul cartilage) reposent sur un tarsien.

L'innervation et la vascularisation sont très réduites.

V^e Série. — 5 régénérats, âgés de 12 jours, sont transplantés sur la tête, le 24 janvier 1935.

S. 82 (Fig. 35, H): Le 7 mars, il s'est développé 2 grands doigts très écartés l'un de l'autre et un troisième, plus petit. Le greffon est fixé le 12 mars.

Deux tarsiens supportent 3 métatarsiens, suivis des doigts, dont deux sont constitués par 3 phalanges et le 3^e par une seule.

S. 22 (Fig. 35, I): Le transplant, qui a différencié 2 doigts 20 jours après l'opération, ne montre ensuite aucune évolution. Le tarse

est limité à un seul cartilage, sur lequel s'attachent 2 doigts. La musculature ne s'est pas différenciée, malgré une innervation qui paraît satisfaisante.

S. 88 (Fig. 35, J): Le greffon présente un comportement identique. Il est fixé le 13 mai. Deux tarsiens supportent les 2 doigts.

S. 84. (Fig. 35, K): Le 13 février, le greffon, dont la taille est fortement réduite, a une forme hémisphérique. Il ne montre ensuite ni croissance ni évolution jusqu'au 12 mars, date de la fixation. La peau s'est refermée sous le transplant qui est complètement isolé. Il n'y a ni innervation ni vascularisation. Il s'est différencié 2 cartilages, représentant un doigt.

S. 91 (Fig. 35, L): Après une forte réduction de taille, il se forme une simple digitation, qui est fixée le 11 mai.

La peau s'est refermée sous le greffon qui a différencié 2 cartilages, formant un doigt. Il n'y a ni nerfs ni vaisseaux.

Dans ces deux derniers greffons, la musculature est absente.

c) — Résumé

20 régénérats, au stade de la palette indivise, et âgés de 15 ou 12 jours, sont transplantés soit sur la tête, soit sur le dos, en orientation homopleurale dorso-dorsale ou sans tenir compte de l'orientation.

a) — Dans 8 cas, l'évolution s'est effectuée d'une manière satisfaisante: 6 greffons, examinés 8 jours après l'opération, étaient au stade palette ou 2 doigts; les autres n'ont été dessinés qu'au bout de 20 jours et présentaient, à ce moment, l'indication de 4 doigts.

Ces régénérats différencient tous un autopode à 5 doigts, dont le dernier peut être anormal ou réduit.

Le zeugopode est représenté dans 5 cas, soit par 2 éléments égaux ou inégaux, soit par un seul cartilage.

Deux greffons ont différencié un fémur qui, chez l'un (S. 293), est constitué par un élément allongé, appliqué contre les vertèbres, chez l'autre (S. 247), par un simple nodule. Sauf pour ce dernier, où le nodule fémoral est situé à la surface du dos, les segments proximaux sont enfouis dans le corps de l'hôte et seul l'autopode est visible extérieurement.

b) — 10 greffons ont un développement atypique. Ils différencient un autopode formé par 4, 3 ou 2 doigts. Le tarse est toujours incomplet et peut même manquer totalement.

Chez ces 18 greffons, les nerfs et les vaisseaux sont présents, mais leur développement est réduit. Les pattes ne montrent jamais aucune mobilité.

L'épiderme reste pauvre en glandes. Il s'invagine entre les doigts; ceux-ci cependant ne sont libres, en général, qu'à leur extrémité, les deux couches de l'invagination ayant tendance à se souder. La basale, qui manque à l'extrémité distale, réapparaît entre les doigts.

La musculature s'est toujours différenciée. Son importance correspond sensiblement à celle du squelette. Elle est indépendante de la musculature dorsale, même lorsqu'elle est située dans le corps de l'hôte.

c) — 2 transplants (S. 84 et S. 91), après une forte réduction de taille, n'ont présenté aucune évolution; l'examen histologique montre que la peau de la tête s'est refermée sur le greffon qui s'est trouvé complètement isolé. Malgré l'absence de vaisseaux et de nerfs, ils ont différencié chacun deux cartilages formant un doigt.

A') — Greffe au milieu du dos

Un régénérat de 15 jours, transplanté au milieu du dos, s'est développé suivant deux directions distinctes, formant ainsi une patte duplicaturée.

S. 256 (Fig. 37): Greffe effectuée le 18 mai 1936. Le 23 juin, le greffon est au stade 4 doigts. Le 4 juillet, une petite échancrure est visible sur la face interne du 4^e doigt qui est ainsi subdivisé en doigts « 4 » et « 4 bis ». Le 17 juillet, l'autopode est complet. Les doigts sont répartis en 2 groupes, situés dans un même plan, mais dont les axes longitudinaux sont perpendiculaires: doigts « 1 » et « 2 » d'une part, « 3 », « 4 », « 4 bis » et « 5 » d'autre part. Le greffon est fixé le 30 juillet.

Le tarse est constitué par un élément central, entouré d'une couronne de 6 cartilages qui supportent 5 métatarsiens, sur lesquels s'insèrent les doigts. Les 2 doigts du premier groupe sont normaux. Dans le second groupe, le doigt « 4 » présente une duplicature de son extrémité. Après le doigt « 5 », se trouve un élément unique, ayant la forme d'un métatarsien, et dont l'homologie est incertaine.

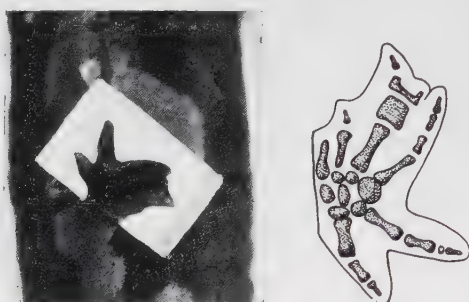


Fig. 37. — *A gauche, photographie de l'animal S. 256.*

Gross.: 7,5 ×.

A droite, contour du squelette du régénérat.

Gross.: 15 ×.

Il semble qu'il y ait eu deux directions distinctes de développement, sans doute par suite de la position médiane du greffon. L'ordre des doigts, tel qu'il est exprimé par le squelette, est inverse de l'ordre d'apparition.

B) — Greffes homopleurales dorso-ventrales

(TABLEAU V)

1^{re} Série. — 2 régénérats de 15 jours sont greffés sur le dos, en orientation homopl. d.-v., le 3 juin 1936.

S. 286 (Fig. 38, A): Le greffon présente, le 11 juin, l'indication de 3 doigts (le premier est postéro-dorsal), de 4 doigts le 25 juin. Le 6 juillet, un 5^e et un 6^e doigt apparaissent du côté post-axial. L'animal est fixé le 7 septembre. Le tibia et le péroné, situés dans le corps, sont normaux. Le tarse, formé par 4 cartilages, supporte les 5 doigts, dont le 4^e est duplicaturé. La musculature est bien développée.

Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,9. Les deux axes de la patte sont conformes à l'origine.

S. 288 (Fig. 38, B): 14 jours après l'opération, le transplant est au stade 4 doigts (le premier est antéro-dorsal). 11 jours plus tard, les 5 doigts sont présents (la face palmaire est antéro-ventrale).

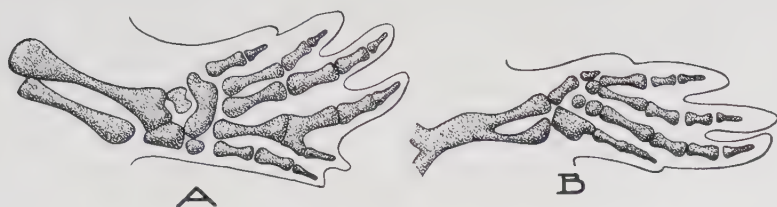


Fig. 38. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° , au stade palette.

A : S. 286 ; B : S. 288.

Gross. : 15 $\times$.

L'animal est fixé le 14 septembre. Le tibia et le péroné fusionnent du côté proximal en un pièce unique, soudée au zeugopode. Le tarse, formé par 6 cartilages distincts, supporte les 5 doigts. Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,8. Les axes font un angle de 90° avec l'origine.

TABLEAU V

N ^o	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigts	Tarse	Zeugopode	antéro-postérieur	dorso-ventral
S. 286	15 j.	0,5	1,9	5	+	+	c. origine	c. origine
S. 288	15 j.	0,8	2	5	+	+	90°	90°
S. 245	15 j.	0,6	2,5	5	+	+	90°	90°
S. 260	15 j.	1,2	2	5	+	+	90°	90°
S. 259	15 j.	0,9	2,3	5	+	+	c. origine	c. origine
S. 250	15 j.	0,8	2	5	+	O	»	»
S. 244	15 j.	0,8	1,8	3	?	O	»	»

II^e Série. — 5 régénérats de 15 jours sont greffés sur le dos, en orientation homopl. d.-v., le 27 mai 1936.

S. 245 (Fig. 39, A): Le 4 juin, il s'est formé 4 doigts: le premier est antéro-dorsal. Un 5^e doigt apparaît le 3 juillet. La face palmaire est antéro-ventrale. L'animal meurt le 31 août. Le zeugopode est formé par 2 cartilages parallèles. Dans le tarse, le radial, l'intermédiaire, le central et le tarsien « 5 » se sont soudés en un seul cartilage; les autres os du tarse sont représentés par 2 éléments. Le squelette des doigts est normal. Le rapport zeugopode/doigt « 3 » est de 0,4. Le zeugopode est situé dans le corps seul, l'autopode est visible extérieurement. Les axes sont à 90° de l'origine.

S. 260 (Fig. 39, B et Fig. 40): 28 jours après l'opération, les 5 doigts se sont différenciés. L'animal est fixé le 30 juillet. Le zeugopode est constitué par un cartilage terminé en pointe du côté proximal, et qui représente le tibia. Un petit nodule sphérique semble correspondre au péroné. Le tarse est complet. Le squelette des 5 doigts est normal. Le tibia est situé dans le corps de l'hôte. Le doigt « 1 » est antéro-dorsal; la face palmaire est antéro-ventrale. Les axes sont à 90° de l'origine.

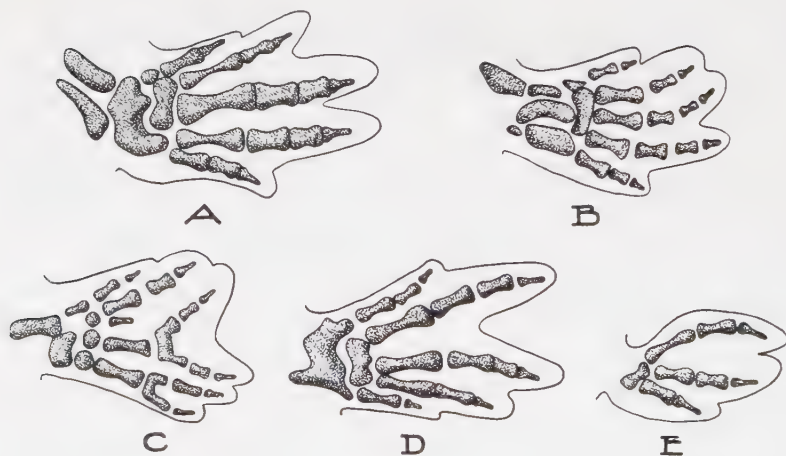


Fig. 39. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180°, au stade palette.

A : S. 245 ; B : S. 260 ; C : S. 259 ; D : S. 250 ; E : S. 244.

Gross. : 15 . . .

S. 259 (Fig. 39, C et Fig. 40): Le 4 juin, le greffon est au stade 2 doigts. Le 24 juin, il y a 6 doigts, répartis en 2 groupes, les doigts médians étant très écartés. L'animal est fixé le 30 juillet.

Le tarse, formé par 5 cartilages, un distal et quatre proximaux, supporte 5 métatarsiens. Le 3^e doigt est abortif; les doigts « 4 » et « 5 » sont duplicaturés. Du côté proximal, un élément allongé, situé dans le corps, semble représenter le tibia. Le doigt « 1 » est postéro-dorsal, la face palmaire est antéro-ventrale. Les 2 axes sont conformes à l'origine.



Fig. 40. — Photographies: à gauche, de S. 260; à droite, de S. 259.

Gross.: 10 $\times$.

S. 250 (Fig. 39, D): Le 23 juin, les 5 doigts sont présents. Le premier est postéro-dorsal. La face palmaire est antéro-dorsale. Le 14 septembre, le greffon est fixé.

Le tarse est complet; ses éléments ont fusionné en 2 cartilages, il supporte les 5 doigts. Les axes sont conformes à l'origine.

S. 244 (Fig. 39, E): Le 4 juin, le greffon montre l'indication de 2 doigts. Le premier est antéro-dorsal. Le 19 mai, un 3^e doigt apparaît. La face palmaire est antéro-ventrale. Il n'y a plus ensuite aucune évolution jusqu'au 31 août, date de la fixation. Les 3 doigts s'attachent sur un cartilage en forme de phalange, situé à peu près dans l'axe du doigt « 3 ». Cet élément joue le rôle d'un tarse, mais son homologie est douteuse. Les axes de la patte sont conformes à l'origine.

En résumé: J'ai effectué 7 transplantations en orientation homopl. d.-v. Tous les greffons ont présenté de bonnes conditions de reprise. L'un (S. 244) n'a différencié que 3 doigts; les 6 autres ont formé un autopode complet. Un zeugopode normal ou réduit s'est développé dans 5 cas; il est toujours situé dans le corps de l'hôte.

Chez 4 greffons, les 2 axes sont conformes à l'origine; le doigt « 1 » est postéro-dorsal, la paume est antéro-dorsale. L'influence de l'hôte s'est manifestée dans 2 cas, soit par une simple duplication du 4^e doigt (S. 286), soit par le développement de la patte suivant 2 directions (S. 259): les doigts « 4 » et « 5 » sont duplicaturés, le doigt « 3 » est abortif. Les deux groupes sont formés l'un par les doigts « 1 », « 2 » et « 4 »; l'autre par les doigts « 4 bis », « 5 » et « 5 bis ».

3 transplants ont des axes faisant un angle de 90° par rapport au lieu; le doigt « 1 » est antéro-dorsal, la paume est antéro-ventrale. Ils résultent sans doute d'un retournement insuffisant au moment de la greffe. Aucun ne présente de duplication.

III. — STADE CONE V ET CONE VI

A) — Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales

(TABLEAU VI)

a) Greffes sur le dos

I^{re} Série. — Un régénérat de 12 jours est greffé le 25 mai 1936.

S. 265 (Fig. 41, A): Le 4 juin, le transplant est au stade palette. Le 24 juin, il s'est différencié 5 doigts, mais le 5°, qui est encore présent le 17 juillet, a disparu le 18 août. L'aspect reste le même jusqu'au 14 septembre, date de la fixation.

Le tarse est constitué par 4 éléments, 2 proximaux et 2 distaux. Les 3 premiers doigts sont normaux. Le 4^e doigt est réduit à sa phalange distale et à un petit élément en triangle, situé au niveau de la diaphyse des métatarsiens. Il semble que le matériel ait été insuffisant pour former ce doigt et qu'il a fait complètement défaut pour le 5°, qui s'est ébauché et qui a ensuite régressé.

II^e Série. — 3 régénérats de 9 jours sont transplantés sur le dos.

S. 97 (Fig. 41, B): Greffe effectuée le 17 février 1935. Le 19 mars, il s'est différencié 4 doigts. L'animal est fixé le 9 mai. Le squelette

est constitué par 2 tarsiens, 4 métatarsiens et les doigts qui sont formés par 1, 2, 3 et 3 phalanges. Le greffon était encore en pleine croissance au moment de la fixation.

TABLEAU VI

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo- pode	Stylo- pode
S. 265	12 j.	0,6	2	4	+	+	O
S. 97	9 j.	0,6	1,7	4	+	+	O
S. 103	9 j.	0,4	1,8	2	+	+	O
S. 56	9 j.	0,5	1,2	2	+	+	O
S. 86	12 j.	0,6	1,7	3	+	+	O
S. 85	12 j.	0,7	0,8	1	O	+	O
S. 60	9 j.	0,6	1,1	3	+	+	O
S. 99	9 j.	0,4	1	2	O	O	O

Les mitoses sont partout nombreuses dans le cartilage; on note la prolifération des cellules de la peau dorsale, au voisinage du greffon, surtout de cellules glandulaires.

S. 103 (Fig. 41, C): Régénérat de 9 jours. Greffe effectuée le 17 février 1935. 30 jours après l'opération, le transplant, qui a pris une forme cylindrique, a triplé de longueur. 51 jours plus tard, il a différencié 3 doigts; l'un est très court; les 2 autres, plus longs, ne sont séparés qu'à leur extrémité. L'animal est alors fixé.

Toute la partie proximale est constituée de conjonctif lâche, entouré par de la peau du dos: il y a donc eu croissance des tissus de l'hôte, ce qui explique la forme anormale et la longueur considérable du greffon le 19 mars. Le squelette et la musculature sont rejetés à la partie distale, dont l'épiderme est privé de glandes. Des nerfs et des vaisseaux traversent le conjonctif et viennent se ramifier dans le régénérat. Celui-ci est constitué par 2 doigts; le plus

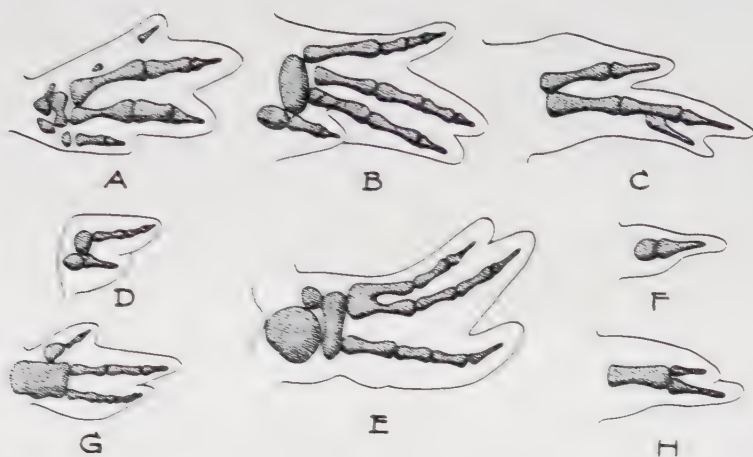


Fig. 41. — *Regenerats sans base aux stades V et VI.*

A: S. 25; B: S. 67; C: S. 103; D: S. 50; E: S. 80; F: S. 80; G: S. 88; H: S. 80.

Gross.: 15

long supporte un petit cartilage soude à sa deuxième phalange et qui forme le 3^e doigt.

S. 50 (Fig. 41, D). Le regenerat de 9 jours est greffé le 10 janvier 1935. Le 10 février, il presente la première indication de 2 doigts. Le 5 mars, date de la fixation, les deux doigts, de longueur très inégale, sont reliés au corps par un pedoncule. Le squelette est constitué par 2 tarsiens qui supportent les 2 doigts.

b) — Greffes sur la tête

S. 77. — 2 regenerats, de 12 jours, sont greffés le 21 janvier 1935.

S. 80 (Fig. 41, F). Le 3 février, il s'est différencié 3 doigts. Il n'apparaît aucune modification jusqu'à la fixation, le 3 mai. Le tarse est formé par 3 éléments: 2 proximaux, dont un soude au crâne et un distal, résultant de la fusion des tarsiens et qui supporte 3 doigts complets.

S. 85 (Fig. 86, F): Il se forme une petite digitation qui est fixée le 12 mars. Le squelette se limite à un doigt de 2 cartilages. L'innervation et la vascularisation sont particulièrement faibles.

IV^e Série. — 2 régénérats de 9 jours sont greffés sur la tête.

S. 60 (Fig. 42, G): Greffe effectuée le 16 janvier 1935. Le 9 février, le transplant, qui a présenté une légère croissance, a différencié 3 doigts. L'évolution s'arrête ensuite.

Le tarse, de deux éléments, est situé dans le corps; il supporte le squelette de 3 doigts normaux.

S. 99 (Fig. 41, H): Greffe effectuée le 4 février 1935. Le 19 mars, il s'est développé 2 doigts très courts. Le squelette est constitué par un métatarsien unique qui supporte 2 phalanges, divergeant distalement.

c) — Résumé

Les 8 régénérats, transplantés aux stades cône V et cône VI, soit sur la tête, soit sur le dos, étaient âgés de 9 ou de 12 jours.

1° — 4 greffons, après un développement normal, ont différencié un autopode formé par 3 ou 4 doigts. Chez l'un (S. 265), le doigt « 5 » apparaît au cours de l'évolution, puis régresse. L'examen du squelette montre que les 3 premiers doigts sont normaux; le 4^e, par contre, est formé de 2 cartilages qui correspondent, l'un à la dernière phalange, l'autre à la diaphyse d'un métatarsien. Ces 2 cartilages jalonnent le trajet du doigt, ce qui laisse supposer une insuffisance du matériel formateur.

2° — Les 4 autres greffons, après une évolution anormale, développent un autopode incomplet (1 à 3 doigts). Chez l'un (S. 103), le transplant s'est trouvé porté à l'extrémité d'une excroissance formée par les tissus de l'hôte. La partie proximale est constituée par des fibroblastes. Le squelette est relégué à l'extrémité.

Dans tous les cas, l'innervation et la vascularisation des greffons sont assurées. La musculature s'est toujours différenciée. L'épiderme propre du régénérat conserve un aspect embryonnaire et se distingue nettement de celui de l'hôte dont la croissance est particulièrement forte quand il y a prolifération du conjonctif dorsal (S. 103). Elle se manifeste par de nombreuses mitoses, surtout de cellules glandulaires (S. 97).

B) — Greffes homopleurales dorso-ventrales

(TABLEAU VII)

I^{re} Série. — 3 régénérats, âgés de 15 jours, sont greffés sur le dos le 27 mai 1936.

S. 246 (Fig. 42, A): Le 4 juin, le greffon s'est aplati en une palette. Le 23 juin, il s'est formé un autopode de 4 doigts, relié au corps par un pédoncule. Le 3 juillet, un 5^e doigt antéro-ventral apparaît. L'animal meurt le 20 juillet.

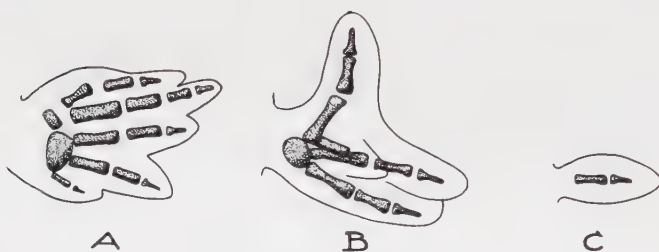


Fig. 42. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180°, aux stades cône V et cône VI.

A: S. 246; B: S. 226; C: S. 253.

Gross.: 15 %.

Les tarsiens, soudés en 2 cartilages, supportent les 5 doigts, dont l'ordre est indiqué par l'apparition tardive du 5^e doigt, ainsi que par le squelette. L'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine. L'axe dorso-ventral n'a pu être reconnu.

S. 226 (Fig. 42, B et Fig. 43): Le 16 juin, il s'est différencié 3 doigts, le dernier présente une duplicature suivant l'axe dorso-palmaire. L'animal meurt le 20 juillet.

Le tarse est constitué par un cartilage sphérique qui supporte 3 doigts. Un 4^e s'attache sur la base du 3^e doigt et recouvre en partie le second. L'orientation des axes reste incertaine.



Fig. 43. — Photographie de S. 226.

Gross. : 8 ×.

S. 253 (Fig. 42, C): Le 4 juin, le greffon après avoir diminué de taille, s'allonge et forme une simple digitation qui est fixée le 17 juillet. Il s'est différencié un doigt de 2 cartilages.

TABLEAU VII

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigts	Tarse	Zeugopode	antéro-postérieur	dorso-ventral
S. 246	15 j.	0,7	2,3	5	+	O	c. origine	?
S. 226	15 j.	0,6	2,5	4	+	O	?	?
S. 253	15 j.	0,6	1	1	O	O	?	?
S. 276	12 j.	0,6	2,6	4	+	+	c. origine	c. origine
S. 281	12 j.	0,7	2	5	?	?	90°	90°
S. 274	12 j.	0,6	3	5	+	+	c. origine	c. origine
S. 272	12 j.	0,5	1,8	3	+	O	?	?
S. 280	12 j.	0,6	1,7	4	+	O	?	c. origine
S. 219	9 j.	0,5	2	6	+	+	c. lieu	c. lieu
S. 220	9 j.	0,5	1,6	2	+	+	?	?
S. 237	9 j.	0,5	1,6	2	+	O	?	?
S. 221	9 j.	0,6	1,5	2	+	O	?	?

II^e Série. — 5 régénérats, âgés de 12 jours, sont transplantés sur le dos, le 26 mai 1936.

S. 276 (Fig. 44, A): Le 4 juin, le greffon présente l'indication de 2 doigts; le premier est postéro-dorsal. 21 jours plus tard, le régénérat est constitué par un autopode de 4 doigts. Il n'y a plus ensuite qu'une simple croissance. Le 4^e doigt est replié sur la face palmaire, qui est antéro-dorsale. L'animal meurt le 14 septembre.

L'examen par transparence montre l'existence d'un zeugopode représenté par un cartilage allongé, situé en partie dans le corps

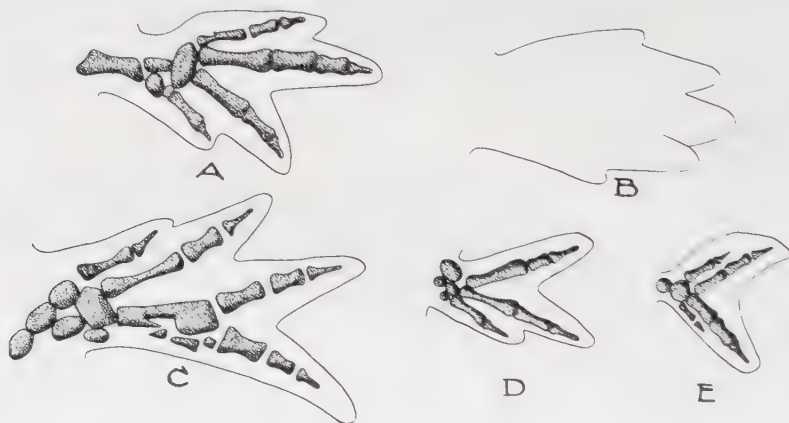


Fig. 44. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° aux stades cône V et cône VI.

A: S. 276; B: S. 281; C: S. 274; D: S. 272; E: S. 280.

Gross : 15 x.

de l'hôte. Le tarse est constitué par 4 éléments: 2 proximaux et 2 distaux, sur lesquels s'attachent 4 métatarsiens, qui supportent eux-mêmes 4 doigts formés par 1, 2, 3, 2 cartilages. Les conditions de reprise ont été particulièrement favorables. Le zeugopode s'est différencié, formant un élément atypique, il est vrai, mais dont l'homologie ne paraît pas douteuse. Les 2 axes sont conformes à l'origine. Il n'y a pas de duplication.

S. 281 (Fig. 44, B): 29 jours après l'opération, les 5 doigts ont apparu. La face palmaire est antéro-ventrale; le doigt « 1 » est antéro-dorsal. Les axes font donc un angle de 90° par rapport à l'origine, ce qui résulte, sans doute, d'une erreur d'orientation au moment de la greffe. L'animal, qui entre en métamorphose, s'échappe.

S. 274 (Fig. 44, C et Fig. 45): Après une bonne reprise et une très forte croissance qui multiplie par 5 la longueur primitive, il s'est différencié un autopode à 4 doigts et dont l'asymétrie est conforme à l'origine (le doigt « 1 » est postéro-dorsal, la face palmaire est antéro-dorsale). L'animal est fixé le 14 septembre.

Le tibia semble représenté par un nodule. Le tarse est constitué par 5 éléments. Les deux premiers doigts sont normaux. Les métatarsiens « 3 » et « 4 » sont soudés à la base. La partie distale du

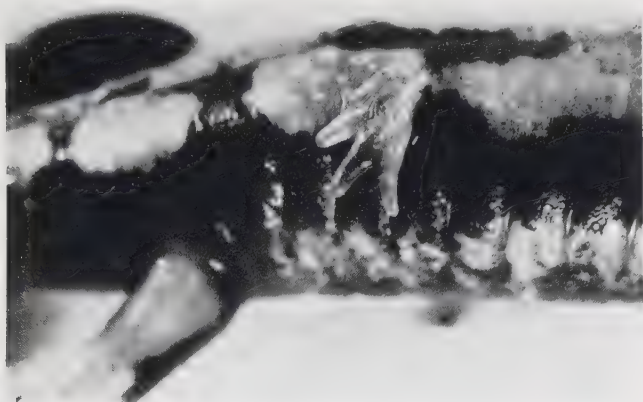


Fig. 45. — Photographie de S. 274.

Gross.: 7 x.

métatarsien « 4 » est formée par plusieurs petits cartilages; il ne semble pas que cet aspect résulte d'une fracture.

S. 272 (Fig. 44, D): 28 jours après l'opération, le greffon s'est bifurqué à son extrémité. 23 jours plus tard, un 3^e doigt est apparu. L'animal meurt le 28 juillet.

Le tarse est constitué par 4 éléments, un proximal et 3 distaux, sur lesquels s'attachent les 3 doigts. L'orientation des axes reste incertaine

S. 280 (Fig. 44, E): Le 25 juin, le greffon, qui avait pris d'abord une forme vésiculeuse, a différencié 2 digitations largement séparées. Un 3^e doigt apparaît le 6 juillet. La face palmaire est antéro-ventrale. Il n'y a ensuite aucune évolution jusqu'au 29 août, date de la fixation.

Le tarse est formé par 2 éléments, l'un proximal, l'autre distal; sur ce dernier, s'attachent 4 doigts, répartis en deux groupes, divergeant vers l'extrémité; chacun est constitué par 2 doigts parallèles, l'un de 2 petits éléments, l'autre de 3 cartilages, plus longs et larges. Il semble qu'il y ait eu duplication, l'autopode s'étant développé suivant deux directions. Le numérotage des doigts est impossible et, par suite, la polarisation de l'axe antéro-postérieur est incertaine, celle de l'axe dorso-ventral est conforme à l'origine.

III^e Série. — 4 régénérats, âgés de 9 jours, sont transplantés sur le dos le 20 mai 1936.

S. 219 (Fig. 46, A et Fig. 47): Le 2 juin, le greffon montre l'indication de 3 doigts; le premier est antéro-ventral. Le 18 juin, il s'est formé 5 doigts, dont le troisième est duplicaturé suivant l'axe

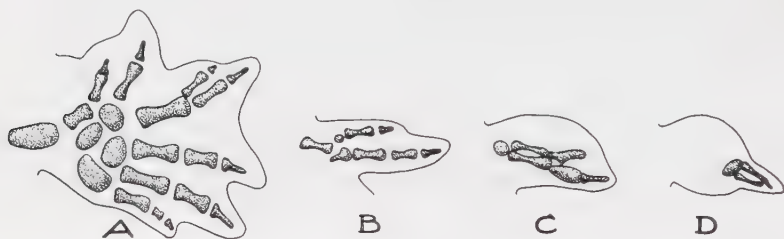


Fig. 46. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° , aux stades cône V et cône VI.

A : S. 219 ; B : S. 220 ; C : S. 237 ; D : S. 221.

Gross. : 15 $\times$.

dorso-palmaire en un doigt « 3 », situé dans le plan de l'autopode et un doigt « 3 bis » dorsal. La face palmaire est postéro-ventrale. Un 6^e doigt, encore très court, apparaît le 17 juillet. L'animal meurt le 28 août.

Le zeugopode est peut-être représenté par un élément rectangulaire, situé en partie dans le corps de l'hôte (cette homologie est très incertaine). Les os du tarse se sont soudés en 5 cartilages. Les deux premiers doigts sont constitués par une phalange, tous les autres par deux. Le métatarsien « 3 » supporte deux séries d'éléments, l'une dorsale, l'autre palmaire.

Les deux axes de la patte sont conformes au lieu, donc opposés à l'origine. Il y a eu une double duplication.

S. 220 (Fig. 46, B): Le 2 juin, le greffon montre l'indication de 2 doigts. Il cesse ensuite d'évoluer jusqu'au 10 juillet, date de la fixation.

Le squelette forme 2 doigts qui s'articulent chacun sur un tarsien. Du côté proximal, se trouve un cartilage allongé, situé dans le corps de l'hôte et qui représente, peut-être, le zeugopode. L'orientation des axes n'a pas été reconnue.



Fig. 47. — Photographie de S. 219.

Gross. : 8 X.

S. 237 (Fig. 46, C): L'indication de deux doigts apparaît le 18 juin. La séparation entre les deux doigts s'efface ensuite, et le 18 août, le greffon a pris la forme d'un cône, à peine renflé à son extrémité. L'animal meurt le 31 août.

Le tarse est représenté par un élément arrondi, qui supporte 2 doigts accolés, constitués, l'un par deux, l'autre par trois cartilages.

S. 221 (Fig. 46, D): Le 2 juin, le greffon forme une petite vésicule.

La taille augmente, mais aucune différenciation n'apparaît; le transplant est fixé le 10 juillet.

Toute la partie proximale est remplie de conjonctif lâche. A l'extrémité, il s'est différencié un tarsien supportant deux doigts, réduits chacun à un seul cartilage.

En résumé: 12 régénérats, âgés de 9, 12 et 15 jours, sont transplantés sur le dos, après rotation de 180°.

L'autopode est complet dans 3 cas (S. 246, S. 281, S. 219); partout ailleurs, le nombre des doigts est réduit (4, 3, 2 ou 1). Ces déficiences peuvent être observées après des conditions de reprise favorables: par exemple, chez S. 220, l'indication de 2 doigts apparaît 13 jours après la greffe (soit 22 jours après l'amputation), la taille ayant doublée. La formation finale n'est constituée cependant que par deux doigts.

4 transplants ont différencié un élément zeugopodique atypique qui peut avoir l'aspect d'un métatarsien ou d'un simple nodule et qui est suivi par un autopode complet chez deux (S. 274, S. 219), déficient chez les deux autres (S. 276, S. 220) où il est formé par 4 ou 2 doigts.

Le stylopode n'est jamais représenté.

D'une manière générale, les capacités de croissance restent très fortes: la taille peut tripler.

Chez 3 greffons, l'autopode présente une duplication: dans un cas (S. 280), il s'est développé deux groupes de 2 doigts asymétriques, en miroir.

Chez un autre (S. 226), il s'est formé un 4^e doigt oblique et dans un plan différent de celui du reste de l'autopode. Enfin, chez le dernier (S. 219), il s'est développé 6 doigts dont le 3^e présente une duplication suivant l'axe dorso-palmar.

L'asymétrie de la patte a pu être reconnue dans 4 cas.

a) Chez l'un des greffons (S. 281), les axes font un angle de 90° par rapport à l'origine (rotation insuffisante).

b) Chez 2 autres transplants (S. 276, S. 274), les axes sont conformes à l'origine.

c) Chez un régénérat de 9 jours (S. 219), ils sont conformes au lieu. L'existence de 2 duplicatures (6^e doigt, dont le 3^e est dupliqué, suivant l'axe dorso-palmar) semble exclure une erreur d'orientation au moment de la greffe.

Dans un 5^e cas (S. 280), seul l'axe dorso-ventral a pu être reconnu. Il est conforme à l'origine.

Enfin, chez un greffon (S. 246), la polarisation de l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, tandis que celle de l'axe dorso-ventral n'a pu être reconnue.

IV) — STADES CONE III ET CONE IV

A) — Greffes non orientées ou homopleurales dorso-dorsales

(TABLEAU VIII)

a) — Greffes sur le dos

I^{re} Série. — Un régénérat de 12 jours est greffé sur le dos le 25 mai 1936.

S. 267 (Fig. 48, A): Le 4 juin, le transplant présente l'indication de 2 doigts. Le 24 juin, 4 doigts se sont différenciés; le 5° apparaît le 17 juillet. L'animal est fixé le 22 août.

Le tarse est constitué par le radial et les tarsiens sur lesquels s'attachent 4 doigts. La 5° digitation est dépourvue de squelette.

TABLEAU VIII

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo-pode	Stylo-pode
S. 267	12 j.	0,2	2,1	4	+	O	O
S. 52	9 j.	0,5	1	3	+	O	O
S. 57	9 j.	0,4	1	1	O	O	O
S. 95	9 j.	0,4	0,9	1	O	O	O
S. 300	9 j.	0,4	2,1	3	+	+	O
S. 58	9 j.	0,45	1,2	5	+	O	O
S. 63	9 j.	0,5	1,2	4	+	O	O
S. 62	9 j.	0,5	1,6	4	+	O	O
S. 59	9 j.	0,4	0,8	2	O	O	O
S. 64	9 j.	0,5	0,5	1	O	O	O
S. 104	9 j.	0,9	1,2	1	+	O	O

II^e Série. — 4 régénérats de 9 jours, sont transplantés sur le dos.

S. 52 (Fig. 48, B): Greffe effectuée le 16 janvier 1935. Le 1^{er} février, le régénérat présente une légère incision à son extrémité distale. Le 16 février, un 3^e doigt apparaît. L'animal est fixé le 5 mars. Deux tarsiens supportent 2 doigts; le 3^e est réduit à ses deux cartilages distaux.

S. 57 (Fig. 48, C): Greffe effectuée le 16 janvier 1935. Le 1^{er} février, il s'est formé une petite digitation qui ne montre, par la suite, qu'une légère croissance.

Le squelette est constitué par un doigt de deux cartilages. Des nerfs et des vaisseaux pénètrent dans le transplant dont la muscu-

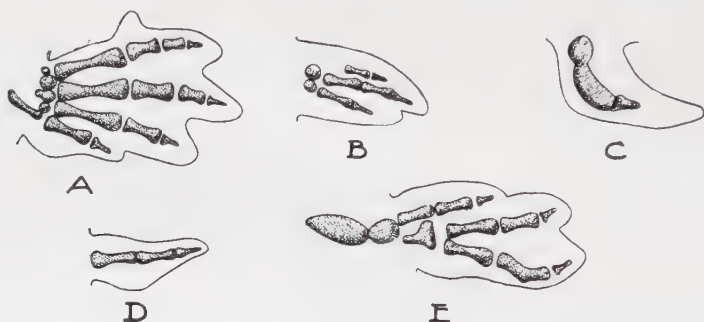


Fig. 48. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, aux stades cône III et cône IV.

A: S. 267; B: S. 52; C: S. 57; D: S. 95; E: S. 300.

Gross.: 15 $\times$.

lature ne semble pas s'être différenciée. La croissance de la peau de tête a été très faible. On note quelques mitoses dans le cartilage.

S. 95 (Fig. 48, D): Greffe effectuée le 27 février 1935. Il se développe une excroissance qui renferme le squelette d'un doigt de 3 cartilages, mais aucune formation musculaire.

S. 300 (Fig. 48, E): Greffe effectuée le 28 mai 1936. Le 25 juin, il s'est formé 2 doigts parallèles, mais largement séparés; sur le côté, une légère bosse indique peut-être un 3^e doigt. Le 19 août, les 2 doigts se sont accolés. L'animal meurt le 28 août. Trois doigts s'attachent à un tarse de 3 éléments (1 proximal et 2 distaux). Du côté proximal, se trouve un cartilage terminé en pointe; il est situé dans le corps de l'hôte et représente sans doute le zeugopode. (Le rapport zeugopode/doigt « 3 » serait de 0,58.)

b) — Greffes sur la tête

III^e Série. — 5 régénérats sont transplantés le 16 janvier 1935 à l'âge de 9 jours.

S. 58 (Fig. 49, A): Le 2 février, le greffon a formé 4 doigts. Il est fixé le 5 mars. Un tarse de 3 cartilages supporte les doigts, dont le premier est réduit à une seule phalange. Un 5^e doigt abortif est représenté par un petit élément isolé, situé au niveau des métatarsiens. Le développement de la musculature est réduit. Des nerfs et des vaisseaux pénètrent dans le greffon.

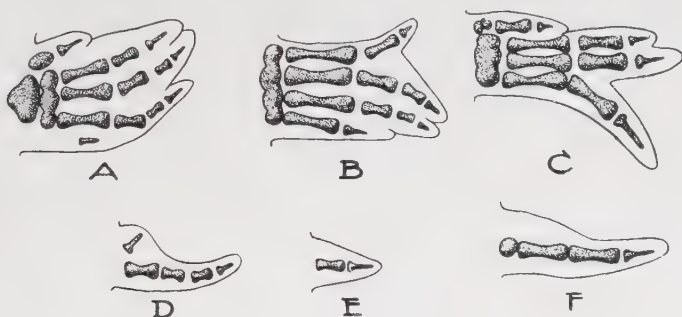


Fig. 49. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, aux stades cône III et cône IV.

A : S. 58 ; B : S. 63 ; C : S. 62 ; D : S. 59 ; E : S. 64 ; F : S. 1.

Gross. : 15 $\times$.

S. 63 (Fig. 49, B): Le 9 février, le transplant présente l'indication de 4 doigts. L'animal est fixé le 29 avril.

Le tarse est formé par un élément allongé, résultant de la soudure des tarsiens, qui supporte 4 métatarsiens, suivis des doigts constitués par 2, 3, 3, 1 cartilages. Des nerfs viennent se ramifier dans le greffon, dont la vascularisation semble très déficiente.

S. 62 (Fig. 49, C): Le 9 février, il s'est différencié 4 doigts. L'animal est fixé le 9 mai. Le squelette est constitué par un tarse de 3 cartilages, sur lesquels s'attachent les doigts.

S. 59 (Fig. 49, D): Le 8 février, le greffon, filiforme, est supporté par une base plus large qui paraît due à une croissance des tissus de l'hôte. Il est fixé le 5 mars. Le tarse n'est pas représenté. Il

s'est formé 2 doigts, l'un de 4 cartilages, l'autre d'un seul. L'innervation est bien développée, la vascularisation est réduite. La musculature ne s'est pas différenciée.

S. 64 (Fig. 49, E): Il se développe une digitation qui est fixée le 9 mai. Il s'est différencié un doigt de deux cartilages. L'innervation n'est pas visible à l'examen histologique.

IV^e Série. — Un régénérat de 9 jours est transplanté sur la tête le 14 février 1935.

S. 104 (Fig. 49, F): Le greffon qui est allongé, mais sans présenter de différenciation extérieure, est fixé le 9 mai.

Le squelette forme un doigt de 3 cartilages à la base duquel un élément sphérique représente peut-être le tarse. La musculature ne s'est différenciée que du côté proximal.

c) — Résumé

11 régénérats, âgés, l'un de 12, les autres de 9 jours, ont été transplantés, soit sur la tête, soit sur le dos.

Dans un cas (S. 300), il s'est développé un élément proximal atypique, situé dans le corps de l'hôte; il représente, sans doute, le zeugopode. Il est suivi par un tarse déficient, supportant 3 doigts.

Dix transplants, formant un autopode qui, dans 2 cas, présente 5 digitations [la 5^e pouvant être constituée par un cartilage isolé (S. 58) ou ne renfermer que du conjonctif, (S. 267)] et, dans les autres cas, ne développe que 4, 3, 2 doigts ou un seul.

La musculature est toujours réduite; elle semble absente lorsqu'il ne se différencie qu'un doigt.

B) — Greffes homopleurales dorso-ventrales

(TABLEAU IX)

I^e Série. — Un régénérat de 15 jours est greffé sur le dos le 27 mai 1936.

S. 235 (Fig. 50, A et Fig. 51): Le transplant qui, le 3 juin, forme un petit mamelon à peine saillant, s'accroît ensuite; il est fixé le 10 juillet. Le squelette se limite à un doigt, constitué par deux gros cartilages.

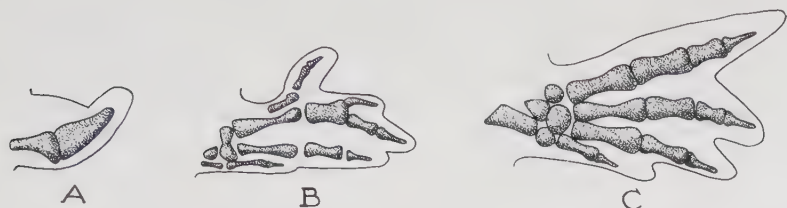


Fig. 50. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° , aux stades cône III et cône IV.

A : S. 235 ; B : S. 268 ; C : S. 275.

Gross. : 15 $\times$.

II^e Série. — 2 régénérats de 12 jours sont greffés sur le dos le 25 mai 1936.

S. 268 (Fig. 50, B) : Le 4 juin, le transplant est au stade 2 doigts. Le 24 juin, il s'est développé 5 doigts : le premier est postéro-dorsal,

TABLEAU IX

N ^o	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigts	Tarse	Zeugopode	antéro-postérieur	dorso-ventral
S. 235	15 j.	0,25	1,6	1	O	O	?	?
S. 268	12 j.	0,4	2	4	+	O	c. origine	c. origine
S. 275	12 j.		2,4	4	+	O	c. lieu	c. lieu
S. 225	9 j.	0,4	2,2	6	+	+	c. origine	c. origine
S. 239	9 j.	0,25	1,6	3	+	O	»	»
S. 242	9 j.	0,4	1,9	2	+	O	»	»
S. 243	9 j.	0,3	1,4	2	+	O	?	c. lieu
S. 224	9 j.	0,3	1,1	2	O	O	?	?
S. 241 ¹⁾	9 j.	0,4	0,8	2	?	?	?	?
S. 304	9 j.	0,3	1,9	4	+	O	c. origine	?
S. 299	9 j.	0,4	1,9	3	+	O	?	?

¹⁾ Pas d'examen histologique.

la face palmaire est antéro-dorsale. Le 4 juillet, l'autopode a pris un aspect anormal: le doigt « 1 » est resté très court, le doigt « 4 » est relevé vers la face dorsale. Il est fixé le 17 juillet.

Le premier axe digital, dont les éléments sont petits, est légèrement décalé du côté proximal par rapport au reste de l'autopode. Le doigt « 2 » est normal, mais le troisième doigt est bifurqué: sa branche postaxiale, dirigée vers le haut, forme le doigt « 4 »; le métatarsien « 5 » est réduit à sa partie distale; il ne s'attache pas sur le tarse, mais se termine, du côté proximal, au niveau de la diaphyse des autres métatarsiens. Les axes sont conformes à l'origine.

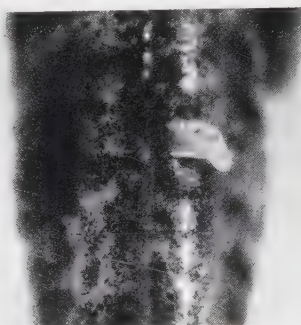


Fig. 51. — Photographie de S. 235.

Gross.: 5 ×.

S. 275 (Fig. 50, C): Le 4 juin, une excroissance de l'hôte porte le greffon sur une sorte de pédoncule. Il s'est différencié deux doigts tournés, l'un vers le corps de la larve, l'autre vers l'extérieur. Le 25 juin, le transplant a repris une position normale, et il repose directement sur le corps; il est formé par 4 doigts. Le premier, replié sur la face palmaire, est antéro-ventral; la paume est postéro-ventrale. Les axes sont donc conformes au lieu, ce qui résulte probablement d'une rotation. Les 4 doigts s'attachent sur un tarse où il ne manque que le péronéal et l'intermédiaire. Le tibial est très grand; un reliquat de matériel zeugopodique s'y est peut-être soudé.

III^e Série. — 6 régénérats de 9 jours sont greffés sur le dos le 20 mai 1936.

S. 225 (Fig. 52, A et Fig. 53): Les conditions de reprise ont été favorables. Le greffon qui, le 4 juin, présente l'indication de 3 doigts

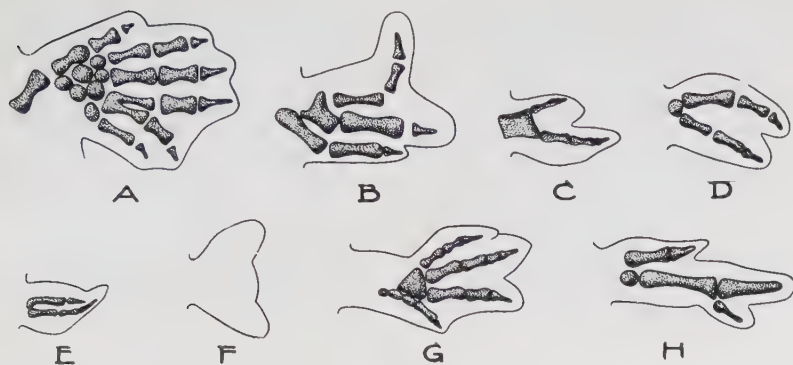


Fig. 52. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, après rotation de 180° , aux stades cône III et cône IV.

A: S. 225; B: S. 239; C: S. 242; D: S. 243; E: S. 224;
F: S. 241; G: S. 304; H: S. 299.

Gross.: 15 $\times$.

(le premier est postéro-dorsal) a formé, le 18 juin, un autopode à 6 doigts (la face palmaire est antéro-dorsale). L'animal meurt le 18 juillet. Un élément allongé, situé en partie dans le corps de l'hôte, représente, sans doute, le tibia. Le tarse est complet. Les métatarsiens « 4 » et « 5 » sont soudés par leurs épiphyses proximales. Les doigts « 1 » et « 6 » sont constitués par 1 cartilage; tous les autres par deux. La polarisation des axes est conforme à l'origine.

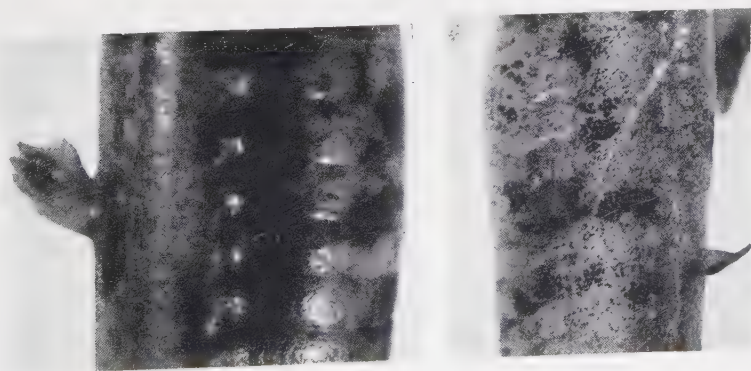


Fig. 53. — Photographies: à gauche de S. 225; à droite de S. 224

Gross.: 9 $\times$.

S. 239 (Fig. 52, B): Le 4 juin, le greffon est au stade 2 doigts. Le premier est postéro-dorsal. Le 18 juillet, il s'est formé 3 doigts; les deux derniers sont très écartés. La face palmaire est antéro-dorsale. Le greffon est fixé le 19 août.

Les 3 doigts reposent sur un tarse, constitué par 2 cartilages. La polarisation des axes est conforme à l'origine.

S. 242 (Fig. 52, C): Le 4 juin, le greffon présente l'indication de 3 doigts. Le premier est postéro-dorsal. Le 18 juillet, seuls deux doigts se sont développés. La face palmaire est antéro-dorsale. L'animal est fixé le 27 juillet.

Les deux doigts s'attachent sur un élément cubique relativement gros, représentant le tarse. Les deux axes sont conformes à l'origine.

S. 243 (Fig. 52, D): Le 4 juin, la longueur du transplant a triplé. Il semble qu'il y ait eu croissance des tissus de l'hôte. Le 19 juin, il s'est différencié deux doigts, supportés par un pédoncule. L'animal entre en métamorphose le 30 juin. Le greffon, qui est maintenant directement appliqué contre le corps, reste dans le même état jusqu'au 30 juillet, date de la fixation. La face palmaire est postéro-ventrale, donc conforme au lieu, ce qui pourrait être dû à un retournement rendu vraisemblable par la croissance des tissus dorsaux. Les deux doigts, constitués chacun par 3 cartilages, s'attachent sur un petit tarsien.

S. 224 (Fig. 52, E et Fig. 53): Le 2 juin, le greffon forme une digitation qui s'accroît ensuite sans présenter de différenciation jusqu'au 10 juillet, date de la fixation.

Le squelette forme 2 doigts, l'un de 3, l'autre de 2 cartilages. Le tarse n'est pas représenté.

S. 241 (Fig. 52, F): Le 30 juin, il s'est développé 2 doigts, très écartés l'un de l'autre. L'animal, qui entre en métamorphose, s'échappe.

IV^e Série. — 2 régénérats, âgés de 9 jours, sont greffés sur le dos le 29 mai 1936.

S. 304 (Fig. 52, G et Fig. 54): Le 25 juin, le transplant qui a différencié 4 doigts (le premier est postéro-dorsal) est reporté à l'extrémité d'une excroissance cylindrique résultant vraisemblablement d'une prolifération des tissus de l'hôte. L'animal meurt le 20 juillet.

Le squelette est relégué à l'extrémité distale. Le groupe doigt « 1 », axe tibial du tarse, présente une certaine indépendance par rapport

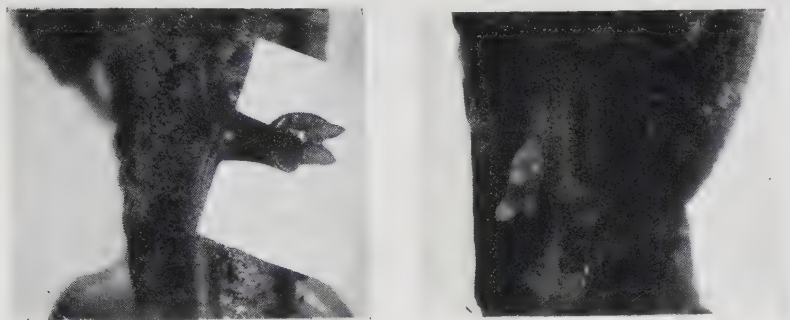


Fig. 54. — Photographies : à gauche de S. 304 ; à droite de S. 299.

Gross. : 8 $\times$.

au reste de l'autopode. La polarisation de l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, celle de l'axe dorso-ventral n'a pas été reconnue.

S. 299 (Fig. 52, H et Fig. 54) : Le 25 juin, il s'est formé 3 doigts. Il n'y a ensuite aucune évolution jusqu'au 30 juillet, date de la fixation. Le squelette est constitué par 2 doigts, de taille très inégale ; le plus grand, qui est bifurqué à son extrémité, repose sur un cartilage sphérique, représentant le tarse.

En résumé : 11 régénérats, aux stades cône III et cône IV, ont été greffés sur le dos après rotation de 180°. Trois d'entre eux, âgés de 12 ou de 15 jours, avaient subi un retard considérable dans leur évolution. Les autres étaient âgés de 9 jours.

Le zeugopode semble représenté, dans un cas (S. 225), par un cartilage ayant la forme d'un métatarsien. Il est situé à l'intérieur du corps, dans le prolongement du doigt « 1 ». Le reste de la patte est constitué par un tarse supportant 6 doigts.

Les autres greffons ne différencient qu'un autopode limité à 4, 3, 2 doigts ou un seul.

Deux autopodes seulement présentent une duplication : chez l'un (S. 225), il s'est développé 6 doigts, rattachés directement au tarse ; chez l'autre (S. 268), il s'est formé 4 doigts, dont le 3^e est bifurqué suivant l'axe dorso-palmaire. Il est à remarquer que, dans cette patte, les doigts « 1 » et « 4 » sont formés de cartilages plus petits que ceux des doigts « 2 » et « 3 » et qu'ils occupent une position, le premier plus proximale, le quatrième plus distale.

L'asymétrie de la patte formée a pu être reconnue dans 5 cas.

Chez 4 transplants (S. 268, S. 225, S. 239, S. 242), les deux axes sont conformes à l'origine. Chez l'un (S. 275), ils sont conformes au lieu; mais dans ce dernier cas, le greffon implanté près de la crête, a été reporté au début à l'extrémité d'une excroissance de l'hôte: une rotation est donc possible.

Chez S. 243, seul l'axe dorso-ventral a pu être reconnu; il est conforme à l'origine. Dans un autre cas (S. 304), l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, tandis que l'orientation de l'axe dorso-ventral est incertaine.

V) — STADE CONE II

(TABLEAU X)

a) — Greffes sur le dos

I^{re} Série. — 1 régénérat de 9 jours est greffé sur le dos le 21 mai 1936.

S. 240 (Fig. 55, A): Le 4 juin, le transplant mesure 0 mm. 45 contre 0 mm. 15 au moment de l'opération. Il a disparu le 18 juillet.

II^e Série. — 3 régénérats, âgés de 6 jours, sont greffés sur le dos, après rotation de 180°.

S. 372 (Fig. 55, B): Greffe effectuée le 16 juin 1936. Le 27 juin, le régénérat est au stade palette. Le 7 juillet, il présente l'indication

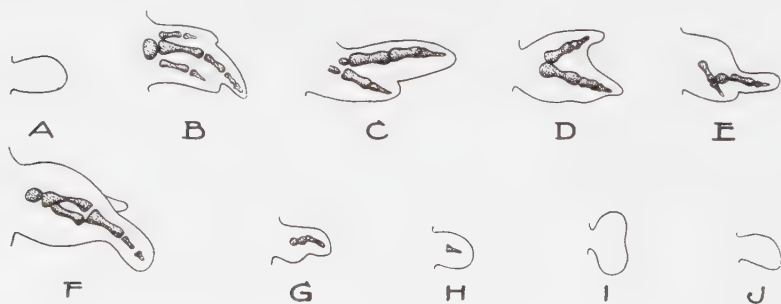


Fig. 55. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône II.

A: S. 240; B: S. 372; C: S. 236; D: S. 218; E: S. 215;
F: S. 230; G: S. 202; H: S. 374; I: S. 217; J: S. 206.

Gross.: 15 . . .

de 3 doigts, dont l'ordre est incertain. La face palmaire est postéro-dorsale et, par suite, l'orientation de l'axe dorso-ventral est conforme au lieu. Trois métatarsiens supportent les doigts (le médian est formé de 3 phalanges, les deux autres d'une seule). Le tarse est représenté par un cartilage sphérique.

TABLEAU X

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo- pode	Stylo- pode
S. 372	6 j.	0,2	1	3	+	O	O
S. 236	6 j.	0,25	1,9	2	+	O	O
S. 218	6 j.	0,3	1,6	2	O	O	O
S. 215	6 j.	0,2	1,1	2	O	O	O
S. 230	6 j.	0,25	1,8	2	+	O	O
S. 202	6 j.	0,20	0,80	1	O	O	O
S. 374	6 j.	0,3	0,7	1	O	O	O
S. 217	6 j.	0,20	0,50	0	O	O	O
S. 602	5 j.	0,20	0,90	2	O	O	O
S. 561	5 j.	0,20	0,80	0	O	O	O
S. 12	6 j.	0,20	1,2	1	O	O	O
S. 55	6 j.	0,20	0,4	0	O	O	O

S. 236 (Fig. 55, C): Greffe effectuée le 18 mai 1936. Le 3 juin, le transplant est au stade 2 doigts; le premier est postéro-dorsal. L'animal meurt le 7 septembre. Les doigts constitués, l'un par deux, l'autre par 3 cartilages, s'attachent sur 2 tarsiens.

L'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine. La face la plus épaisse est tournée vers l'arrière; il semble que l'on puisse l'interpréter comme la paume. L'axe dorso-ventral serait alors conforme au lieu.

S. 218 (Fig. 55, D et Fig. 56): Greffe effectuée le 15 mai 1936. Le 2 juin, le greffon est au stade 2 doigts; le premier est postéro-



Fig. 56. — Photographie de S. 218.

Gross. : 5,5 . .

dorsal. L'animal est fixé le 10 juillet. Le tarse n'est pas représenté. Les deux doigts sont formés, l'un par 2, l'autre par 3 cartilages. L'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine; l'axe dorso-ventral est incertain.

III^e Série. — 10 régénérats de 6 jours ont été greffés sur le dos. Les relations de symétrie n'ont pas pu être reconnues. Je décrirai en même temps les régénérats implantés en orientation normale et ceux qui ont subi une rotation. Dans 4 cas, il s'est développé deux doigts ou un seul.

S. 215 (Fig. 55, E): Greffe effectuée le 15 mai 1936. Le 2 juin, le greffon est au stade 2 doigts. La partie proximale est vésiculeuse. L'animal est fixé le 10 juillet.

Le doigt « 1 » est formé par 2 cartilages; à leur articulation s'attache le doigt « 2 », constitué par un élément sphérique, suivi de deux phalanges.

S. 230 (Fig. 55, F): Greffe effectuée le 18 mai 1936. Un mois plus tard, 2 doigts anormaux se sont différenciés. On ne note ensuite aucune évolution jusqu'au 10 juillet, date de la fixation.

Le tarse est représenté par un élément sphérique sur lequel s'attachent 2 métatarsiens; ceux-ci supportent une seule série de 3 phalanges. Le 2^e doigt, visible extérieurement, est dépourvu de squelette.

S. 202 (Fig. 55, G): Greffe effectuée le 14 mai 1936. Le transplant s'accroît sans présenter de différenciation. Il est fixé le 10 juillet.

Un cartilage en forme de phalange est suivi par deux petits éléments sphériques représentant, sans doute, le tarse.

S. 374 (Fig. 55, H): Greffe effectuée le 16 juin 1936. Après une évolution semblable, il se développe un doigt, limité à un seul cartilage.

Un transplant reste indifférencié.

S. 217 (Fig. 55, I): Greffe effectuée le 15 mai 1936. Le 2 juin, il s'est développé une digitation de 0 mm. 5 qui est fixée le 10 juillet. L'épiderme entoure quelques fibroblastes.

5 régénérats se sont résorbés: l'un avait différencié 2 doigts (S. 343). 4 transplants régressent sans avoir subi aucune évolution (S. 204, S. 206, S. 231, S. 382). Je prendrai comme exemple S. 206.

S. 206 (Fig. 55, J): Greffe effectuée le 14 mai 1936. Le 2 juin, le transplant mesure 0 mm. 4; le 15, il ne forme plus qu'une petite lentille à peine saillante; le 27 juin, il a disparu.

IV^e Série. — 6 régénérats, âgés de 5 jours, sont implantés sur le dos.

Dans un cas il s'est différencié 2 doigts.

S. 602 (Fig. 57, A): Greffe effectuée le 11 janvier 1937. Le 15 mars, un point d'inflexion semble indiquer la présence de deux doigts. L'animal est alors fixé. Le squelette est représenté par deux cartilages parallèles, en forme de phalanges. Du conjonctif, sans doute venu de l'hôte, est très abondant du côté proximal. Des nerfs et des vaisseaux pénètrent dans le greffon.

Un transplant reste indifférencié.

S. 561 (Fig. 57, B): Greffe effectuée le 22 décembre. Il se forme une digitation qui mesure 0 mm. 6 le 30 décembre et 0 mm. 8 le 4 janvier. L'animal meurt le 8 janvier, 17 jours après l'opération.



Fig. 57. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône II.

A: S. 602; B: S. 561; C: S. 550 (a, le 28/12; b, le 30/12; c, le 4/1.).

Gross.: 15 . .

Le greffon ne renferme que du conjonctif. La prolifération des tissus de l'hôte est rendue probable par la très rapide croissance du début.

Quatre transplants se résorbent: S. 550, S. 574, S. 570, S. 612. Je décrirai S. 550.

S. 550 (Fig. 57, C): Greffe effectuée le 21 décembre 1936. Le 28 décembre, le régénérat forme un cône de 0 mm. 2; le 30, il mesure 0 mm. 4. Le 4 janvier, 0 mm. 2; il a disparu le 8 janvier.

b) — Greffes sur la tête

V^e Série. — Deux régénérats, âgés de 6 jours, sont greffés sur la tête le 13 février 1936.

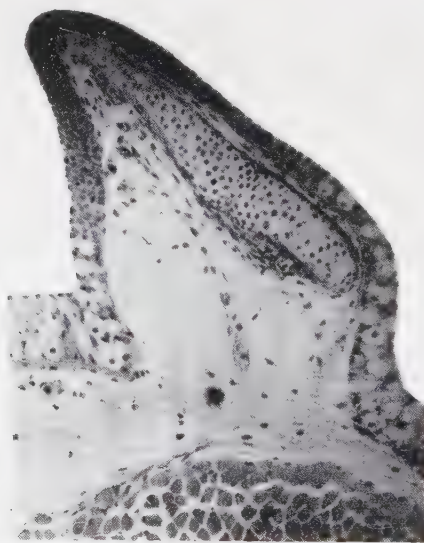


Fig. 58. — Photographie d'une coupe de S. 12.

Gross.: 70 $\times$.

S. 12 (Fig. 57, D et Fig. 58): Le 19 mars, il s'est développé une digitation de 0 mm. 6; elle mesure 0 mm. 2 le 2 mai; elle est fixée le 13 mai.

Le squelette forme un doigt de 2 cartilages. L'innervation est assurée.

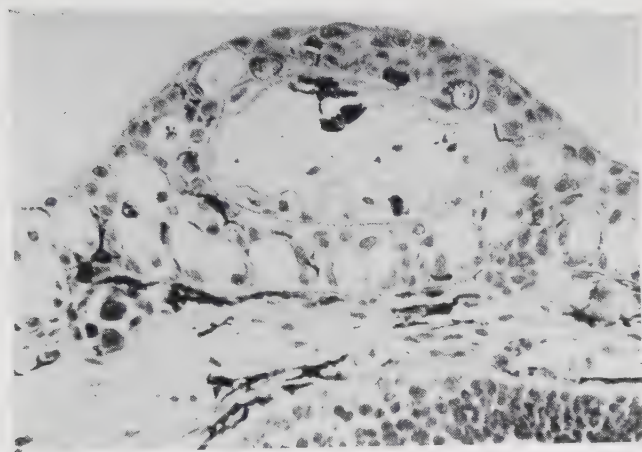


Fig. 59. — Photographie d'une coupe de S. 55.

Gross.: 150 $\times$.

S. 55 (Fig. 57, E et Fig. 59): Le régénérat qui ne présente aucune évolution est fixé le 13 mai; la peau s'est refermée sous le transplant qui ne renferme que du conjonctif.

c) — Résumé

22 régénérats, âgés de 5 ou de 6 jours, sont transplantés, soit sur la tête, soit sur le dos.

Dans 9 cas, il s'est développé un autopode formé par 3 doigts ou 2 ou 1 seul. La musculature ne s'est jamais différenciée.

3 transplants ne renferment que du conjonctif.

Enfin, 10 ont été résorbés. L'un (S. 243) avait différencié 2 doigts avant de régresser.

3 régénérats ont été implantés après rotation de 180°. Chez deux, l'axe dorso-ventral est conforme au lieu; l'axe antéro-postérieur, incertain chez l'un, est conforme à l'origine chez l'autre. Dans ce dernier cas, la latéralité originelle de la patte a été inversée.

Dans un 3^e cas (S. 218), la polarisation de l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, celle de l'axe dorso-ventral est incertaine.

VI) — STADE CÔNE I

(TABLEAU XI)

I^{re} Série. — 12 régénérats, âgés de 6 jours, sont greffés sur le dos. Dans un cas, il s'est différencié 2 doigts.

S. 410 (Fig. 60, A): Greffe effectuée le 19 juin 1936 en orientation homopl. d.-v. Le 30 juin, le transplant est au stade palette; le 10 juillet, il présente l'indication de deux doigts; le premier est antéro-ventral. La croissance est rapide, la taille passant de 0 mm. 15 pour le cône prélevé à 1 mm. 4 le 9 septembre.

Les deux doigts constitués, l'un par 2, l'autre par 3 cartilages, reposent sur un tarse de 3 éléments. L'axe antéro-postérieur est conforme au lieu.

Trois transplants différencient 1 doigt.

S. 211 (Fig. 60, B): Greffe effectuée le 15 mai 1936. Le 2 juin, le transplant s'est allongé en une digitation; sa longueur a décuplé. Le squelette forme un doigt de 3 cartilages.

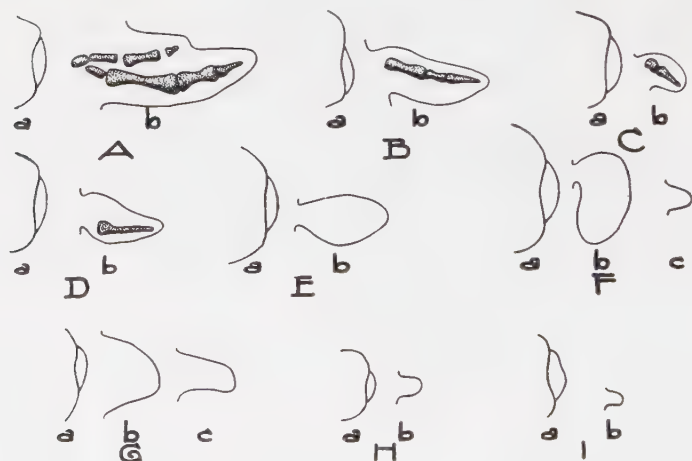


Fig. 60. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône I.

A : S. 410 ; B : S. 211 ; C : S. 228 ; D : S. 394 ; E : S. 377.

Gross. : 15 $\times$.

S. 228 (Fig. 60, C): Greffe effectuée le 18 mai 1936. Après une évolution semblable, le transplant est fixé le 30 juillet. Le doigt est constitué par deux petits cartilages.

S. 394 (Fig. 60, D et Fig. 61): Greffe effectuée le 18 juin 1936. Le 30 juin, le transplant forme un mamelon qui s'allonge ensuite en un doigt qui atteint 1 mm. le 17 septembre. Il s'est différencié un cartilage allongé, renflé à son extrémité proximale et qui mesure 0 mm. 5. Le reste de l'excroissance est occupé par du conjonctif lâche.

Un greffon reste indifférencié.

S. 377 (Fig. 60, E): Greffe effectuée le 16 juin 1936. Le 27 juin, le régénérat forme un cylindre qui est fixé le 10 juillet. L'épiderme entoure quelques fibroblastes.

Sept régénérats se résorbent.

S. 407 (Fig. 60, F): Greffe effectuée le 19 juin 1936. Le 30 juin, le transplant a pris l'aspect d'une petite vésicule reliée au corps par un pédoncule; il mesure 0 mm. 8 le 10 juillet; on ne retrouve plus qu'un mamelon de 0 mm. 2, qui a disparu le 16 juillet.

S. 389 (Fig. 60, G): Greffe effectuée le 18 juin 1936. Le 30 juin, le régénérat forme un cône dont la hauteur est de 0 mm. 6; elle n'est plus que de 0 mm. 3 le 21 juillet. La résorption est complète le 21 août.

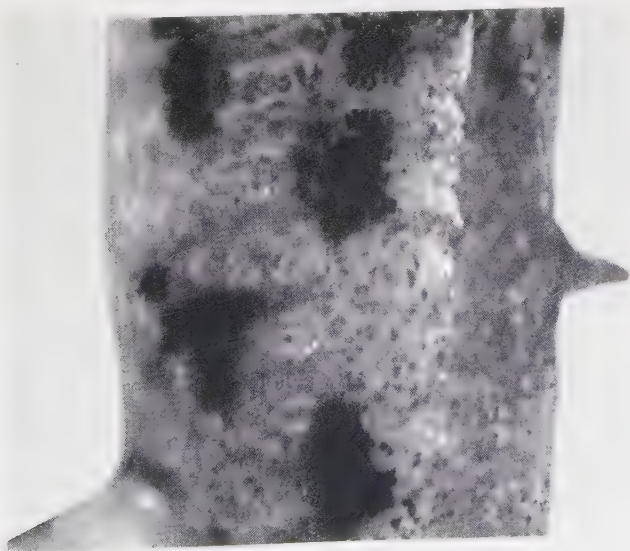


Fig. 61. -- Photographie de S. 394.

Gross.: 15 . .

TABLEAU XI

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé		Transplant fixé				
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			
				Doigts	Tarse	Zeugo- pode	Stylo- pode
S. 410	6 j.	0,15	1,4	2	O	O	O
S. 211	6 j.	0,15	1,2	1	O	O	O
S. 228	6 j.	0,15	0,7	1	O	O	O
S. 394	6 j.	0,10	0,9	1	O	O	O
S. 377	6 j.	0,10	0,8	0	O	O	O
S. 562	5 j.	0,10	0,7	1	O	O	O
S. 566	5 j.	0,10	1	1	O	O	O
S. 581	5 j.	0,10	0,8	0	O	O	O

S. 200 (Fig. 60, H): Greffe effectuée le 14 mai 1936. Le 30 mai, il s'est développé une excroissance qui a disparu le 30 juin.

S. 201, S. 212 (Fig. 60, I), S. 227, S. 388 présentent une évolution semblable.

II^e Série. — 15 régénérats, âgés de 5 jours, ont été greffés sur le dos.

Dans 2 cas il s'est différencié 1 doigt, limité à un cartilage.

S. 562 (Fig. 62, A): Greffe effectuée le 22 décembre 1936. Le 8 janvier, le transplant a pris l'aspect d'une sphère reliée au corps par un pédoncule. Sa taille est de 0 mm. 7; elle reste constante jusqu'au 19 mai, date de la fixation.

Le squelette est représenté par un cartilage allongé. La partie proximale est remplie de conjonctif lâche.

S. 566 (Fig. 62, B): Greffe effectuée le 22 décembre 1936. Il s'est développé une excroissance dont la partie proximale semble résulter d'une prolifération des tissus de l'hôte. D'abord cylindrique, elle s'étrangle ensuite à mi-hauteur, tandis que les parties proximales et distales sont élargies. L'animal est fixé le 11 janvier. Il s'est différencié un petit cartilage allongé.

Un transplant reste indifférencié.

S. 581 (Fig. 62, C): Greffe effectuée le 29 décembre 1936. Il se forme un mamelon qui renferme quelques fibroblastes.

Douze transplants se résorbent.

Dans 8 cas, il y a d'abord une légère croissance.

S. 552 (Fig. 62, D): Greffe effectuée le 21 décembre 1936. Le greffon forme une excroissance dont la taille est de 0 mm. 2 le 28 décembre; de 0 mm. 4 le 30. Le 4 janvier, un étranglement apparaît au milieu de cette digitation, dont la longueur est inchangée. Le 8 janvier, elle ne mesure plus que 0 mm. 1; le 14, 0 mm. 8. Elle a complètement disparu le 19 janvier.

S. 551, S. 560, S. 564, S. 571, S. 573, S. 584 et S. 603 présentent une évolution semblable.

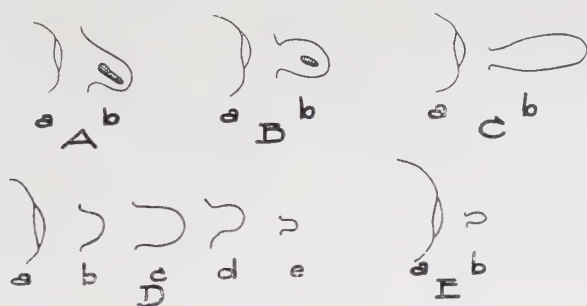


Fig. 62. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône I.

A : S. 562 ; B : S. 566 ; C : S. 581 ; D : S. 552 ; E : S. 59 .

Gross. : 15 × .

Dans 4 cas, la régression débute aussitôt après l'implantation: S. 592, S. 600, S. 601, S. 604. Je décrirai S. 592.

S. 592 (Fig. 62, E): Greffe effectuée le 29 décembre 1936. Le 8 janvier, le transplant forme une petite bosse de 0 mm. 1; 2 jours plus tard, elle a disparu.

En résumé: 27 régénérats, âgés de 5 ou de 6 jours, sont transplantés sur le dos.

Un bourgeon, implanté après rotation de 180°, a différencié 2 doigts, reposant sur 3 tarsiens. Son axe antéro-postérieur est conforme au lieu; l'axe dorso-ventral est incertain.

5 transplants forment un doigt, qui peut être constitué par 3 ou 2 cartilages ou même un seul.

Dans 2 cas, il se développe une excroissance conjonctive.

19 greffons se résorbent.

VII) — CONCLUSIONS

(TABLEAU XII)

A) — Fait de la détermination globale des régénérats

Les résultats obtenus en greffant des régénérats prélevés sans base, sur un territoire neutre, sont résumés dans le Tableau XII.

TABLEAU XII

Stade	Nombre d'opérés	Nombre de régénérats									Moyenne du nombre des doigts
		avec							Résor. bés	Indif- féren- ciés	
		Doigts					Zeu- go- po- de	Stylo- po- de			
		5	4	3	2	1					
2 doigts ...	13	7	1	2	1	2	8	1	0	0	3,7
Palette ...	28	15	2	4	5	2	10	2	0	0	3,8
Cône VI et Cône V .	20	3	6	3	6	2	3	0	0	0	3,1
Cône III et Cône IV.	22	2	6	3	6	5	2	0	0	0	2,7
Cône II ...	22	0	0	1	5	4	0	0	10	3	0,77
Cône I	27	0	0	0	1	2	0	0	19	2	0,25
Total	132	27	15	13	24	20	23	3	29	5	

1° — Tandis que 100 % des bourgeons, aux stades 2 doigts, palette, cône VI, V, IV et III, se développent, il y a résorption d'un nombre croissant de bourgeons (45 % au stade cône II, 70 % au stade cône I) à mesure que ceux-ci sont plus jeunes

2° — Cependant, *des formations de pattes peuvent être réalisées, même à partir des bourgeons greffés au stade cône « I »*, elles sont toujours très incomplètes et se limitent à 1 ou 2 doigts. Leur homologie cependant ne peut pas faire de doute. Elle résulte à la fois de leur morphologie même et des transitions très nombreuses qui les relient à des pattes complètes.

Cette évolution ne s'observe que chez quelques greffons; le plus grand nombre, nous l'avons vu, se résorbent ou restent indifférenciés. Doit-on en conclure que les stades cône I et II correspondent à une période critique où certains bourgeons seraient déterminés, alors que d'autres seraient encore indifférents?

a) Les causes de *résorption*, c'est-à-dire de la disparition, au moins apparente, du matériel transplanté, seront discutées en détail à propos des greffes avec base, en comparant les résultats obtenus dans les deux catégories d'expériences. Qu'il me suffise de dire ici que si la différenciation d'un transplant prouve sa détermination, la réciproque n'est pas vraie: c'est ainsi que dans les transplantations hétérotopes de l'ébauche du bras, effectuées chez des embryons d'*Axolotl*, au stade bourgeon caudal par R u d, la proportion de résorbés peut atteindre 95 % des opérés, bien que la détermination du matériel présomptif du membre soit assurée depuis longtemps.

La régression du régénérat débute, le plus souvent, aussitôt après l'implantation; il peut alors se former une excroissance résultant de la prolifération des tissus dorsaux et, à l'extrémité de laquelle, on distingue souvent le greffon en dégénérescence. Cependant un bourgeon (S. 343) a été résorbé après avoir présenté l'indication de 2 doigts: il s'agit vraisemblablement d'un processus différent, indépendant du régénérat lui-même et pouvant résulter d'une infection localisée.

b) *La persistance avec indifférenciation* semblerait indiquer que les conditions locales permettent au greffon de vivre, mais qu'il ne possède pas en lui-même ce qui est nécessaire à son évolution et, par suite, qu'il n'était pas déterminé. Cependant, il n'est pas exclu que, dans certains cas au moins, ces excroissances résultent d'une réaction des tissus dorsaux, analogue à celle que l'on observe parfois quand l'autopode, différencié par le greffon, est repoussé distalement par un pédoncule conjonctif. Même lorsqu'elles sont édifiées par le transplant, la quantité très réduite du matériel suffit à elle seule à expliquer l'absence d'évolution de ces formations qui sont toujours de très petite taille; elles sont formées par un épiderme qui en constitue, à lui seul, la majeure partie et qui entoure quelques cellules conjonctives. En outre, à l'examen histologique, on ne trouve jamais ni nerfs ni vaisseaux.

Ces formations durables indifférenciées semblent constituer une sorte de transition entre les bourgeons qui se résorbent et ceux qui évoluent; chez ces derniers, on peut observer, en effet, une série

régulière décroissante dans la quantité de cartilage formée et qui aboutit à la différenciation d'un simple petit nodule de taille très réduite.

La présence d'une digitation ne renfermant que du conjonctif peut également s'observer dans des autopodes par ailleurs bien différenciés et semble indiquer que le matériel destiné à former le doigt ait été insuffisant pour qu'une différenciation histologique soit possible.

Ni la résorption, ni l'absence de différenciation (de formations de taille très réduite) n'impliquent donc un état d'indétermination du bourgeon transplanté. Comme, par ailleurs, un certain nombre de greffons se développent par auto-différenciation, dès le stade cône I, c'est-à-dire à un moment où la surface de blessure est à peine convexe, la hauteur du régénérat (inférieure au $1/8^{\circ}$ du diamètre du moignon) étant environ $1/10^{\circ}$ de mm., dont la moitié est occupée par l'épiderme, on peut en conclure que la détermination coïncide avec la première apparition d'un blastème. En outre, elle se situe, dans le temps, au début même de la régénération proprement dite: celle-ci, en effet, ne commence qu'à partir du 5° jour, moment où apparaissent sur les coupes les premières cellules de la régénération; or, des bourgeons de 5 jours se sont montrés capables d'évoluer par auto-différenciation. *Rien n'indique donc qu'il existe un état d'indétermination du blastème, suivi d'une détermination plus tardive.*

B) — Potentialités des régénérats

(TABLEAU XIII ET TABLEAU XIV)

Les formations obtenues sont dans l'ensemble d'autant plus complètes que le régénérat était plus âgé au moment du prélèvement. Cet accroissement des potentialités se manifeste, d'une part, 1° par un meilleur degré de réalisation de l'autopode et, d'autre part, 2° par la possibilité de différencier le zeugopode.

1° — Les plus jeunes cônes ne développent qu'un nombre réduit de doigts (3 au plus): au contraire, lorsque la hauteur est supérieure au quart du diamètre de la base (stade cône III et suivants), l'autopode peut être complet. Il existe ainsi une relation très générale entre le stade du bourgeon prélevé et le degré de réalisation de l'autopode, exprimé par le nombre des doigts.

Cette relation peut être modifiée par l'action de facteurs extrinsèques réduisant le développement du transplant qui, habituellement,

n'exprimera qu'une partie de ses capacités: c'est ainsi que des régénérats aux stades 2 doigts, palette, cône III à VI peuvent, selon les conditions, former 5 doigts ou seulement 4, 3, 2 ou 1 seul.

L'influence des conditions locales s'observe directement sur les greffons présentant déjà une différenciation au moment du prélèvement (stade 2 doigts). On constate alors que, dans les premiers jours qui suivent l'implantation, l'évolution se poursuit après un arrêt, relativement court dans certains cas, et aboutit alors à des réalisations complètes; dans d'autres cas, le greffon régresse, formant soit un cône, soit une excroissance atypique, puis la différenciation réapparaît, mais elle aboutit alors à une morphologie incomplète: le degré de développement de l'autopode dépend en grande partie des premiers processus. Les régénérats âgés peuvent donner des formations semblables à celles obtenues à partir des plus jeunes cônes, et les différences de stade et de conditions d'implantation aboutissent à des résultats identiques.

L'action de ces deux facteurs semble se ramener à une modification de la masse du régénérat qui, comme l'ont montré Guyénot et Schotté (1926), conditionne le nombre des doigts. L'action de la quantité du matériel sur la morphologie permet d'expliquer à la fois la règle générale d'une augmentation des potentialités avec l'âge et les variations individuelles, souvent considérables, que l'on peut observer entre les greffons à un même stade. En effet, la masse du transplant, au moment de la différenciation de ses ébauches, dépend de 3 facteurs.

a) L'âge du régénérat prélevé. L'accroissement du bourgeon résulte principalement, au moins au début, de l'émigration d'éléments de la base (voir page 49): il en résulte qu'un régénérat, lorsqu'il est prélevé jeune, n'est formé que par une partie des cellules destinées à reconstituer le membre. D'autre part, leur prolifération s'effectue dans des conditions beaucoup moins favorables que dans un régénérat en place, et le nombre des cellules, au moment de la différenciation, sera d'autant plus faible que cette prolifération aura été troublée plus tôt.

b) La quantité plus ou moins importante du bourgeon détruit par le prélèvement ou par l'infection.

c) Le rétablissement plus ou moins rapide des connexions vasculaires et nerveuses dont l'interruption entraîne un arrêt de la croissance et la régression du greffon.

La quantité de matériel initial (a) ne dépend que de l'âge et sera pratiquement constante pour tous les bourgeons prélevés à un même stade.

Les facteurs b et c, par contre, dépendent des conditions de l'opération, variables dans chaque cas. Lorsque le nombre d'opérés est suffisant, des conditions analogues doivent se trouver réalisées, suivant des proportions semblables pour chaque stade. L'accroissement des potentialités avec l'âge s'exprimera alors par la « moyenne du nombre des doigts »¹⁾. Celle-ci est de 0,25 au stade cône I, de 0,68 au stade cône II, de 2,7 aux stades cône III et IV, de 3,2 aux stades cône V et VI, de 3,8 aux stades palette et 2 doigts. Pendant cette période, le mésoderme, dont le rôle est essentiel pour la morphogénèse, voit son volume augmenter plus rapidement que celui du bourgeon entier.

Les subdivisions du stade cône ont été définies par la hauteur du bourgeon, prise par rapport au diamètre du moignon, cette hauteur étant:

Au stade: cône I: $2/16$; cône II: $4/16$; cône IV: $8/16$; cône VI: $12/16$.

L'épiderme du bourgeon, chez les larves jeunes, a une épaisseur d'environ 0 mm. 05, ce qui correspond au $1/16$ du diamètre de la base. La hauteur de la portion mésodermique est donc la suivante.

Au stade: cône I: $1/16$; cône II: $3/16$; cône IV: $7/16$; cône VI: $11/16$.

La surface de la base du cône peut être considérée comme constante, son accroissement étant négligeable par rapport à celui de la hauteur. Par suite, les volumes des cônes sont proportionnels à la hauteur. Ils sont entre eux dans le rapport 1 — 3 — 7 — 11: la moyenne du nombre des doigts étant, aux mêmes stades (si l'on prend celle du cône I pour unité), de 1 — 3,08 — 10,8 — 12,4.

Il existe ainsi une relation très nette entre le volume du noyau mésodermique et le degré de réalisation de l'autopode.

En conformité avec l'hypothèse d'une influence de la masse sur la morphologie du régénérat, on trouve une série complète de transitions reliant des autopodes normaux à de simples digitations. Lorsque les 5 doigts sont présents, chacun peut être constitué par

¹⁾ Je désignerai ainsi le chiffre obtenu en divisant le nombre total des doigts ayant un squelette par le nombre total des greffes effectuées à un certain stade, en comptant pour 0 doigt les transplants indifférenciés ou résorbés.

son nombre caractéristique de phalanges: parfois, le doigt « 5 » est réduit à un seul cartilage; dans un cas, son squelette manque totalement, bien que la peau ait formé une digitation qui ne renferme alors que des fibroblastes; ces déficiences conduisent aux pattes à 4 doigts et de là, à celles qui ne sont formées que par 3, 2 ou une seule digitation.

Les faits que je viens de mentionner ne peuvent cependant constituer qu'une présomption en faveur d'une influence de la masse. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai mesuré la longueur du squelette des axes digitaux sur une série de greffons à divers stades. Les résultats sont résumés dans le Tableau XIII où j'ai désigné par « L » la longueur totale des cartilages digitaux. Pour chaque stade, j'ai indiqué la moyenne du nombre des doigts des transplants pour lesquels « L » a la même valeur.

TABLEAU XIII

Valeur de L	Moyenne du nombre des doigts aux stades			
	Cône I	Cône II	Cône III et IV	Cône V et VI
0 mm. 5	I	I	—	I
1 mm.	I	2	1,5	2
2 mm.	2	2	2	2
4 mm.	—	—	3,5	3,5
Plus de 4 mm. ..	—	—	4,3	4,5

Une même quantité de cartilage se répartit dans l'ensemble entre le même nombre de doigts, et, réciproquement, le nombre d'axes digitaux est conditionné par la quantité de cartilage. Cette relation est indépendante de l'âge du régénérat prélevé: pour une même valeur de « L », les potentialités sont les mêmes au stade cône I ou au stade cône VI.

On constate, en outre, qu'il existe un rapport entre la taille d'un doigt et la possibilité de différencier le doigt suivant: tant que la longueur du 2° axe digital reste inférieure à 0 mm. 6, le doigt « 3 » ne se différencie jamais (7 cas); au contraire, si elle dépasse 0 mm. 6, le 3° doigt est présent dans 28 cas sur 36. Il en résulte que tant

que le matériel postaxial n'atteint pas un certain minimum, il est entièrement utilisé par le doigt « 2 »; lorsqu'il dépasse ce seuil, les doigts suivants pourront se différencier. Cette quantité est indépendante de la masse totale: le doigt « 2 » n'est pas plus long lorsqu'il y a 5 doigts que lorsqu'il n'y en a que 3, bien que la masse du blastème soit nécessairement plus forte dans le premier cas. Le développement est ainsi caractérisé par l'absence de régulation: le matériel, en quantité insuffisante, ne forme pas un autopode complet, de taille réduite, mais un autopode déficient dont les cartilages représentés auront des dimensions qui ne différeront de ceux d'un régénérat en place que par les conditions beaucoup moins favorables de la croissance secondaire.

Il en résulte que le doigt qui se différencie en premier utilise une certaine quantité de matériel indépendante de la masse totale, le reliquat étant utilisé par le ou les doigts suivants jusqu'à son épuisement: les divers autopodes se ramenant les uns aux autres par la réduction, puis l'absence complète des derniers doigts.

Cette règle comporte cependant des exceptions en ce qui concerne le doigt « 1 », qui, bien que se différenciant en premier, peut être réduit ou absent, tandis que les doigts suivants se sont développés: le matériel n'a donc pas été utilisé suivant l'ordre d'apparition des ébauches; le bourgeon n'était pas isotrope. Il faut distinguer dans le régénérat, à partir d'un certain âge, deux zones, dont l'évolution est indépendante et qui sont destinées à former, l'une le premier doigt, l'autre les doigts suivants. Chacune de ces zones est équipotentielle: on n'observe jamais la réduction ou l'absence des doigts intermédiaires.

Lorsque le matériel disponible pour l'édification d'un doigt est insuffisant pour permettre le développement complet, le squelette pourra être limité à sa portion proximale ou à sa portion distale ou être formé par deux éléments, séparés par du conjonctif; enfin, ce dernier peut exister seul.

En examinant la régénération en place, j'ai indiqué que la différenciation du squelette est précédée par un groupement des cellules qui paraît être une condition nécessaire pour la chondrification. Les régions intermédiaires, de moindre densité, dont les éléments ont sans doute les mêmes potentialités, évoluent en conjonctif.

Dans le transplant, lorsque le matériel disponible pour former un doigt est insuffisant, le groupement des cellules devient impossible, ou du moins il ne peut s'effectuer qu'en certains points. Le doigt sera alors constitué par du conjonctif ou renfermera un squelette

réduit dont les éléments pourront être séparés, si les cellules sont plus nombreuses, en deux zones distinctes. Ainsi s'expliquerait que les cartilages puissent ne pas être en continuité les uns avec les autres. La différenciation du squelette d'un doigt impliquerait alors la réunion de deux conditions:

a) Une tendance au groupement des cellules toujours réalisée ici, la détermination étant assurée.

b) Une quantité de matériel suffisante pour que le groupement puisse se réaliser effectivement.

Cette masse nécessaire à l'édification d'un doigt est absolument indépendante de l'âge du régénérat; une même quantité de matériel se répartit, on l'a vu, de la même manière quel que soit le stade du bourgeon prélevé. Il en résulte qu'il n'y a, à ce point de vue, aucune modification qualitative du régénérat avec l'âge. *La réalisation d'une morphologie plus ou moins complète de l'autopode traduit des dissemblances, non d'état, mais de masse.*

2° — 23 greffons ont différencié un zeugopode. Celui-ci, parfois représenté par des formations déficientes, quand le régénérat a été prélevé à la fin du stade cône, peut atteindre son développement complet à partir du stade palette. Cette différence dans les potentialités exprimées par les transplants, n'implique pas nécessairement une dissemblance de capacités des régénérats eux-mêmes. La position des cellules, à partir desquelles se différencieront le zeugopode, varie suivant l'âge: elles sont repoussées en direction distale au début du stade palette par la formation du stylopode et auront, dès lors, moins de chances d'être blessées par le prélèvement dont l'action s'exerce maintenant sur l'ébauche stylopodique, qui est presque toujours détruite, même lorsqu'elle existait à l'état de cartilage différencié.

D'une manière très générale, la jambe ne se développe que si le pied est à peu près complet. Parfois cependant, le zeugopode peut se différencier, bien que l'autopode soit déficient: ces cas restent exceptionnels. *La loi est, dans l'ensemble, qu'il existe une proportionnalité entre le nombre des doigts et la possibilité de former du zeugopode.* Cette proportionnalité ressort du Tableau XIV.

Lorsque le zeugopode se développe son aspect est très variable.

a) Le tibia et le péroné sont de tailles égales. Ils peuvent avoir un aspect normal, être soudés par leur portion proximale, être réduits

TABLEAU XIV

Nombre de doigts	Nombre total	Nombre de régénérats avec :		
		Tarse	Zeugopode	Stylopode
5	27	27	18	3
4	15	15	2	0
3	13	13	1	0
2	23	15	1	0
1	20	2	1	0

avec une forme triangulaire ou ovoïde, ou enfin former des nodules, qui ne se distinguent des tarsiens que par leur position.

b) Les deux éléments sont inégalement développés.

c) Il ne s'est différencié qu'un seul cartilage qui peut être normal, réduit ou atypique.

Le matériel zeugopodique ne se répartit donc pas de manière égale entre le tibia et le péroné dont la différenciation est cependant simultanée. L'un des éléments peut même avoir un développement complet, alors que l'autre manque totalement. Il semble qu'il faille distinguer, dans le zeugopode comme dans l'autopode, deux zones, l'une antérieure, l'autre postérieure, chacune ayant une évolution indépendante.

Le rapport entre la longueur du zeugopode et celle des doigts est le plus souvent supérieur à la normale (contrairement à ce que David (1932) a observé chez l'*Axolotl* où, dans les greffes sans base, le zeugopode, lorsqu'il se développe, reste proportionnellement beaucoup plus petit que l'autopode).

Les segments proximaux sont, en général, situés dans le corps de l'hôte; comme leur longueur est le plus souvent supérieure à celle de la totalité de l'ébauche prélevée, cette position ne peut pas résulter simplement de l'introduction de la greffe. Elle provient peut-être d'une résistance offerte par le bourgeon, dont l'épiderme aurait une croissance trop lente et qui repousserait ainsi le zeugopode dans le corps.

C) — Différenciation des muscles

En l'absence de nerfs, des formations musculaires n'ont jamais été observées. Elles manquent toujours aux stades cône I et II, même si l'innervation est assurée.

Il est possible que la musculature résulte uniquement, comme pour la queue (N a v i l l e, 1922), des bourgeons sarcoplasmiques dont on observe la formation pendant le stade cône. Ils n'existent pas encore dans le blastème chez les régénérats jeunes, lesquels sont alors incapables de différencier des muscles. Ceux-ci se forment toujours chez les régénérats plus âgés dès qu'il y a 3 doigts ou plus; ils peuvent manquer s'il n'y a qu'un ou deux doigts. Dans ce dernier cas, le faible développement du squelette indique que les conditions extérieures ont été défavorables. La différenciation des muscles nécessiterait, d'une part, la présence, dans le transplant, de bourgeons sarcoplasmiques, et, d'autre part, des conditions, en particulier d'innervation, permettant l'évolution de ces derniers.

D) — Différenciation de la peau

L'épiderme conserve la structure qu'il avait au moment du prélèvement; il est très pauvre en formations glandulaires, et par suite, il se distingue facilement de celui du dos; il n'y a aucune transition entre les deux.

La peau s'invagine entre les doigts; ceux-ci cependant ne sont libres, en général, qu'à leur extrémité, les deux couches d'invagination ayant tendance à se souder. Deux doigts sont parfois réunis dans une même gaine épidermique; il peut, au contraire, se former une digitation qui n'est occupée que par des fibroblastes, ce qui indique une certaine indépendance entre le développement de l'épiderme et celui du squelette.

La basale manque toujours à l'extrémité distale. Elle réapparaît au même niveau sous l'épiderme des doigts successifs.

E) — Action du régénérat sur les tissus du support

L'épiderme de l'hôte présente de nombreuses mitoses affectant surtout les cellules glandulaires dans la région voisine du point d'implantation. Il recouvre une portion, en général réduite, du greffon.

Parfois, et d'autant plus fréquemment semble-t-il que le bourgeon est prélevé plus jeune, le conjonctif de l'hôte réagit et forme une excroissance qui peut disparaître par la suite ou persister jusqu'à la fixation. On constate alors qu'elle est formée de conjonctif lâche, entouré par l'épiderme dorsal, et que les différenciations de patte sont reportées distalement. Il ne semble pas que ces tissus participent jamais à la construction du régénérat lui-même.

F) — Détermination de la polarité des axes antéro-postérieur et dorso-ventral

(TABLEAU XV)

Quarante régénérats ont été implantés sur le dos, après rotation de 180°, en orientation homopleurale dorso-ventrale. Les résultats positifs ont été résumés dans le Tableau XV.

TABLEAU XV

Stade	Polarisation de l'axe			
	antéro-postérieur		dorso-ventral	
	conforme à l'origine	conforme au lieu	conforme à l'origine	conforme au lieu
2 Doigts...	2	0	2	0
Palette	4	0	4	0
Cône VI et Cône V..	3	1	3	1
Cône IV et Cône III.	5	1	5	1
Cône II....	2	0	0	2
Cône I	0	1	0	0

a) *L'orientation de l'axe antéro-postérieur* de la patte résulte de la position du doigt « 1 » qui, dans un régénérat en place, est antéro-ventral; chez le transplant, il sera postéro-dorsal si le développement a lieu conformément à l'origine, antéro-ventral dans le cas contraire.

Un résultat n'est donc utilisable que si l'ordre des doigts peut être reconnu: il est nécessaire que le greffon présente un développement suffisamment normal et que les stades de transitions, souvent

très courts, aient été observés. Les renseignements fournis par le squelette n'ont jamais été utilisés que pour confirmer les indications données par l'évolution.

La position du premier doigt n'a pu être précisée avec certitude que dans 24 cas; chez 4, il est antéro-dorsal, ce qui peut résulter d'une erreur d'orientation lors de la greffe ou d'un déplacement du régénérat après l'implantation: quoi qu'il en soit, ces transplants ne peuvent fournir aucun renseignement sur la détermination de l'axe. Il ne reste finalement que 20 cas positifs.

Aux stades palette et 2 doigts, la polarisation est toujours conforme à l'origine (6 régénérats).

Au stade cône, la polarisation de l'axe antéro-postérieur est conservée chez 11 greffons; inversée chez 3 (pour l'un par suite d'une rotation).

b) La paume, dans un régénérat en place, est postéro-ventrale; chez les transplants, elle sera donc antéro-dorsale quand le développement s'effectue conformément à l'origine.

La face palmaire ne se distingue guère de la face dorsale que par sa plus grande épaisseur; il en résulte que l'appréciation de l'axe dorso-ventral est plus subjective que celle de l'axe antéro-postérieur. Je me suis efforcé de n'utiliser que les cas les plus nets.

La position de la face palmaire a pu ainsi être reconnue chez 21 transplants. Quatre d'entre eux, où elle est postéro-dorsale, doivent être exclus. Il reste donc 17 cas positifs.

Chez les 6 régénérats greffés au stade palette et 2 doigts, la polarisation de l'axe dorso-ventral est conservée. Au stade cône, elle est inversée chez 4 greffons, tandis que 8 se développent conformément à l'origine.

c) Les 2 axes sont connus en même temps pour 15 transplants, dont 6 aux stades palette et 2 doigts (où ils sont conformes à l'origine) et 9 au stade cône. Chez ces derniers, la polarisation des 2 axes est conservée dans 6 cas; inversée dans 2; enfin pour un régénérat, au stade cône II, l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, tandis que l'axe dorso-ventral est conforme au lieu; la latéralité de ce greffon a été par suite inversée.

Ces résultats sont trop peu nombreux pour qu'on puisse les considérer autrement que comme des indications pour une étude ultérieure. Ils montrent cependant avec certitude que *l'orientation des 2 axes, définitivement fixée au stade palette, peut encore être inversée au stade cône.*

Dans 1 cas, l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, tandis que l'axe dorso-ventral est conforme au lieu. Il semble, par suite, que la polarisation des deux axes soit successive.

Il existe ainsi une période dont la durée ne peut pas être précisée où le régénérat est déterminé comme membre mais peut fournir aussi bien une patte droite qu'une gauche suivant son point d'implantation.

L'influence de l'hôte se manifeste par la présence de duplicatures. Un transplant a développé un autopode double, constitué par deux groupes, symétriques en miroir, formés chacun par 2 doigts. Partout ailleurs, il n'y a qu'une simple bifurcation d'un ou de plusieurs doigts. Elle peut alors s'effectuer, soit suivant l'axe antéro-postérieur, soit, plus rarement, suivant l'axe dorso-ventral. Ces duplicatures n'apparaissent que chez les greffons dont l'asymétrie est déterminée et qui ont subi une rotation de 180° , ou (S. 256) lorsque le bourgeon est implanté au milieu du dos. Elles semblent donc résulter du désaccord d'orientation entre le transplant et le support.

CHAPITRE VIII

TRANSPLANTATIONS DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE SUR TERRITOIRE NEUTRE

EXPÉRIENCES SUR TRITON CRISTATUS ADULTES

Les régénérats utilisés ont été obtenus (sauf T. 23) par amputation en deux temps de la patte antérieure, au milieu du stylo-pode. Les animaux sont conservés à l'étuve à 22° . Le régénérat prélevé sans base est greffé sur le dos du même individu.

Par suite de la durée très variable de la période de cicatrisation (voir p. 14), il n'y a ici aucun rapport entre l'âge exprimé en jours depuis l'amputation et le stade du bourgeon: un régénérat de 37 jours peut être, en réalité, plus jeune qu'un autre de 17.

Les subdivisions du stade cône (définies page 24) sont donc seules utilisables. Elles sont basées sur le rapport « hauteur du bourgeon/diamètre de la base » et ne constituent que des repères qui ne correspondent pas nécessairement à un même état des régénérats chez le Triton ou chez la Salamandre.

I. — STADES CONE III ET CONE IV

(TABLEAU XVI)

20 régénérats, âgés de 17 à 36 jours, ont été transplantés sur le dos aux stades cône III et cône IV (hauteur du bourgeon comprise entre la moitié et le quart du diamètre du moignon). 5 se sont détachés. Les 15 greffons restant ont fourni les formations suivantes.

TABLEAU XVI

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigts	Carpe	Zeu-go-pode	antéro-postérieur	dorso-ventral
T. 98 ..	19 j.	1	4,4	4	+	+	c. origine	c. lieu
T. 38 ..	17 j.	0,8	3	4	+	o	?	?
T. 86 ..	22 j.	0,7	3,7	3	+	o	?	?
T. 44 ..	36 j.	1	2,3	3	o	o	c. origine	?
T. 102 ¹⁾	20 j.	1	1,5	3	?	?	?	?
T. 29 ¹⁾	20 j.	1	1,6	2	?	?	?	?
T. 23 ²⁾	26 j.	2,3	1	1	o	o	?	?
T. 45 ..	20 j.	0,7	0,3	o	o	o	?	?
T. 15 ..	21 j.	2	0,3	o	o	o	?	?

¹⁾ Pas d'examen histologique.

²⁾ Régénérat de cuisse greffé sans aseptie.

a) — Le zeugopode est représenté dans un cas par 2 éléments successifs. Il est suivi par un autopode complet (T. 98, Fig. 63, A et Fig. 64). Le régénérat, âgé de 19 jours, est greffé le 6 mai 1936 en orientation homopl. d.-v. Le 30 mai, il présente l'indication de 2 doigts; le 27 mai, de 4 doigts dont l'ordre est conforme à l'origine.

Le cubitus est représenté par 2 cartilages, l'un proximal, situé à moitié dans le corps, l'autre distal, soudé au carpe. Ce dernier est constitué, en outre, par 2 éléments sphériques (tarsiens 2 et 3) et

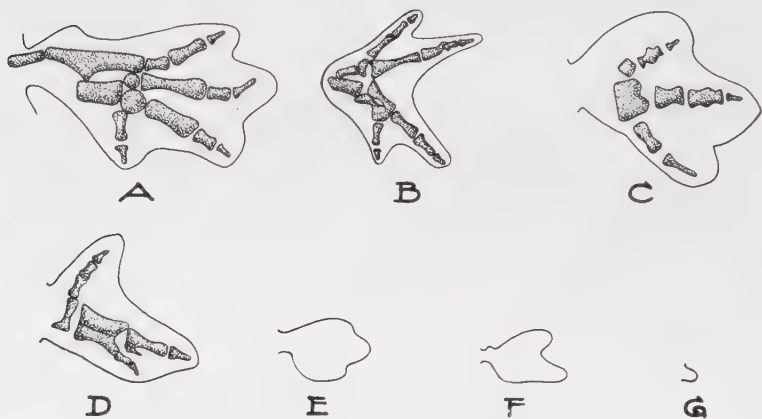


Fig. 63. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, aux stades cône III et cône IV.

A : T. 98 ; B : T. 38 ; C : T. 86 ; D : T. 44 ; E : T. 102 ; F : T. 29 ; G : T. 45.

Gross. : 7 ×.

par un cartilage rectangulaire dont la limite proximale marque le point de soudure du cubitus et du carpe. Le squelette des doigts est normal.

La face palmaire, reconnaissable à son épaisseur, est postéro-ventrale. Le doigt « 1 » est postéro-dorsal. L'axe dorso-ventral est donc conforme au lieu; l'axe antéro-postérieur, conforme à l'origine. Il y a eu, par suite, inversion de la latéralité du greffon et développement d'une patte gauche à partir d'un bourgeon de bras droit, greffé sur le côté droit du corps.

b) — 6 transplants différencient seulement un autopode formé par 4, 3, 2 doigts ou 1 seul.

T. 38 (Fig. 63, B et Fig. 64): Le régénérat, de 17 jours, est greffé le 14 février 1936, en orientation homopl. d.-d. Le 7 mars, il présente l'indication de 3 doigts; le 4° apparaît 17 jours plus tard. Le carpe, dont les éléments sont soudés, semble complet. Les métatarsiens « 3 » et « 4 » ont partiellement fusionné.

T. 86 (Fig. 63, C): Le régénérat, de 23 jours, est greffé le 7 mai 1936, en orientation homopl. d.-v. Le 29 mai, il est encore indiffé-

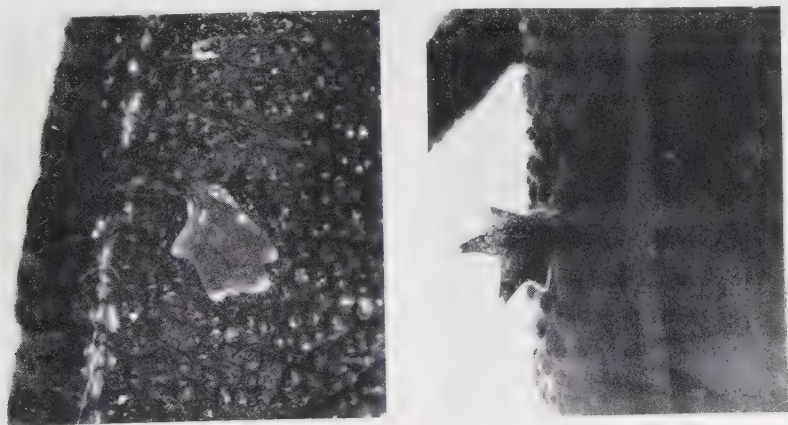


Fig. 64. — Photographies : à gauche, de T. 98 ; à droite, de T. 38.

Gross. : 4 > .

rencié; le 2 juin, il a formé 3 doigts. Il est fixé le 1^{er} octobre. Le carpe est représenté par un cartilage unique supportant les 3 doigts.

T. 44 (Fig. 63, D): Régénérat de 36 jours, greffé le 6 mars 1936, en orientation homopl. d.-v. Le 22 mars, il est encore au stade cône; le 17 avril, il est au stade 2 doigts. Le 28 avril, une très légère inflexion de l'épiderme indique la présence d'un 3° doigt.

Les doigts « 2 » et « 3 » ont leur métatarsien fusionné. Le premier doigt est perpendiculaire aux précédents. Un cartilage allongé, situé à sa base et supportant les doigts « 2 » et « 3 », peut représenter, ou bien le carpe ou bien le métacarpien « 1 ».

L'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine. La face palmaire ne se distingue pas avec certitude.

T. 102 (Fig. 63, E): Après une évolution semblable; le greffon présente la différenciation externe de 3 doigts. Il n'y a pas eu d'examen anatomique.

T. 29 (Fig. 63, F): Régénérat de 20 jours, greffé le 12 février. Le 12 mars, il présente la première indication de 2 doigts qui sont bien formés le 24 mars. Il n'apparaît ensuite aucune différenciation nouvelle. La croissance a été beaucoup plus faible que dans les cas précédents. Il n'y a pas eu d'examen histologique.

T. 23: Le régénérat de cuisse, âgé de 26 jours, est greffé le 7 décembre 1935. L'animal est remis à l'eau aussitôt après l'opération. Il se forme une petite saillie qui ne montre aucune évolution jusqu'au 14 février, date de la fixation. Elle renferme un doigt de 2 cartilages, entourés par un conjonctif abondant d'origine dorsale.

c) — Dans deux cas, le squelette ne s'est pas différencié.

T. 45 (Fig. 63, G): Régénérat de 20 jours, greffé le 16 février 1936. Il forme une digitation qui ne paraît présenter aucun changement jusqu'au 6 avril, date de la fixation. Sa taille n'est plus que de 0 mm. 3 contre 0 mm. 7 pour le cône greffé. Cette excroissance ne renferme que du conjonctif lâche.

T. 15 présente une évolution identique.

d) — 6 greffons se sont résorbés.

1° — Dans un cas, le transplant a commencé par s'accroître.

T. 77: Régénérat de 20 jours, greffé le 5 mai 1936. Le 25 mai, il semble au stade palette; sa taille est de 1 mm. 5 contre 1 mm 2 pour le cône greffé. Le 27 juin, il est résorbé.

2° — Dans les 5 autres cas, la régression commence aussitôt après l'implantation.

T. 25: Régénérat de 21 jours, greffé le 14 février 1936. Le 12 mars, le transplant ne forme qu'une petite lentille de 0 mm 2 contre 1 mm. au moment de l'opération. La résorption est complète le 6 avril.

T. 8; T. 73; T. 76; T. 95 se comportent de même manière.

En résumé: 7 greffons sur 15 ont formé une patte plus ou moins complète: le zeugopode est représenté dans un cas (T. 98) par un cubitus atypique, suivi d'un autopode complet. Les 6 autres transplants ne différencient qu'un autopode, qui, chez l'un (T. 38), est sensiblement normal; chez les autres, déficient. Il peut alors être formé par 3 doigts (T. 44; T. 86; T. 102), 2 (T. 29) ou 1 seul (T. 23). Quand le nombre des doigts est réduit, le carpe manque ou n'est représenté que par un seul cartilage.

Dans deux cas, le transplant, après avoir subi une forte réduction de taille, n'a différencié aucun squelette (T. 45; T. 15). Enfin, 6 greffons se sont résorbés. Chez l'un, cette résorption est précédée d'un début d'évolution (T. 77); chez les autres, elle commence aussitôt après l'opération, mais s'effectue avec une vitesse variable (T. 73, T. 95, T. 25, T. 8, T. 76).

Relations de symétrie. — Tous les bourgeons sauf trois (T. 38, T. 15, T. 23) ont été implantés en orientation homopleurale dorso-ventrale.

L'axe antéro-postérieur a pu être précisé dans trois cas (T. 98, T. 44, T. 102). Il est toujours conforme à l'origine. Je n'ai pu reconnaître la face palmaire que chez deux de ces greffons. L'axe dorso-ventral est dans un cas conforme à l'origine (T. 86), dans l'autre (T. 98) conforme au lieu. Chez ce dernier, il s'est développé une main gauche à partir d'un bourgeon de bras droit.

II. — STADE CONE II

(TABLEAU XVII)

Cette série porte sur 60 régénérats, âgés de 14 à 32 jours, qui ont été transplantés sur le dos. L'opération n'a réussi que dans 30 cas

a) — Deux transplants ont différencié un zeugopode. Chez l'un, l'autopode est formé par 4 doigts et un carpe déficient.

T. 1 (Fig. 65, A et Fig. 66): Le régénérat de 25 jours est greffé le 27 mars 1936. Le 15 avril, il présente l'indication de 3 doigts; le 4^e doigt apparaît 5 jours plus tard. La taille qui est de 0 mm. 5 pour le cône greffé est de 5 mm. le 1^{er} octobre, date de la fixation: la longueur a décuplé.

Le zeugopode est représenté par 2 éléments, soudés par leur partie proximale. Le carpe est constitué par un cartilage unique qui supporte les doigts « 3 » et « 4 ».

Le doigt « 1 » est postéro-dorsal; la face palmaire, plus épaisse, postéro-ventrale. L'axe dorso-ventral est donc conforme au lieu,

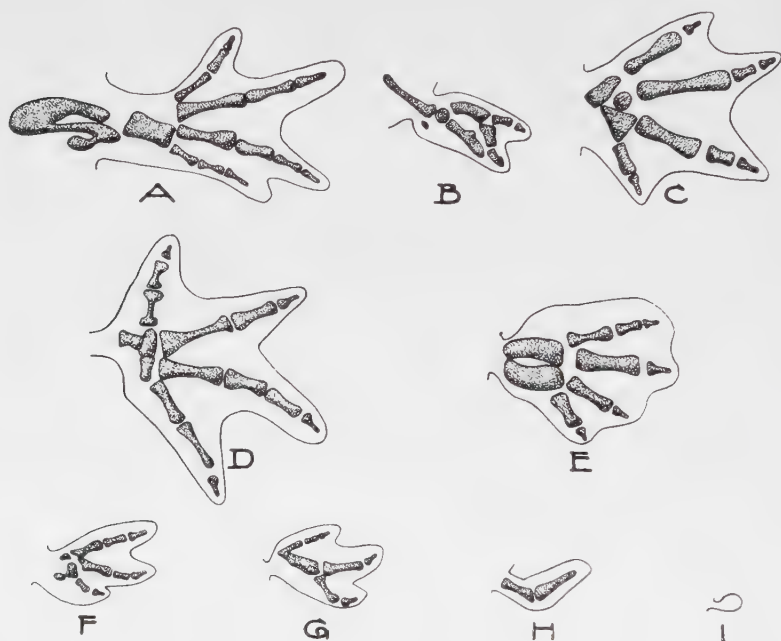


Fig. 65. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône II.

A : T. 1 ; B : T. 54 ; C : T. 69 ; D : T. 46 ; E : T. 91 ; F : T. 37.

Gross.: 7 . .

l'axe antéro-postérieur conforme à l'origine. Il y a eu, par suite, inversion de la latéralité et développement d'une main droite à partir d'un bourgeon de bras gauche, greffé sur le côté gauche.

Dans l'autre cas, le zeugopode est suivi par 2 doigts.

T. 54 (Fig. 65, B): Régénérat de 30 jours, greffé le 1^{er} avril 1936, en orientation homopl. d.-v. Le 8 mai, il présente l'indication de 2 doigts. Il n'y a ensuite qu'un simple allongement du greffon, qui est fixé le 21 juin.

TABLEAU XVII

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé		Transplant fixé					
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations			Polarisation de l'axe	
				Doigts	Carpe	Zeugopode	antéro-postérieur	dorso-ventral
T. 1 ...	25 j.	0,5	5	4	+	+	c. origine	c. lieu
T. 54 ...	30 j.	0,7	2,1	2	+	+	?	?
T. 69 ...	24 j.	0,6	4,2	4	+	o	c. origine	c. origine
T. 46 ...	32 j.	0,6	4	4	+	o	»	»
T. 91 ...	26 j.	0,7	4,4	4	+	o	»	»
T. 37 ...	20 j.	0,5	2,1	3	+	o	»	c. lieu
T. 34 ...	18 j.	0,6	2,6	3	o	o	»	c. origine
T. 66 ¹⁾ .	24 j.	0,7	2,3	3	?	?	?	?
T. 64 ²⁾ .	24 j.	0,7	1,9	3	?	?	?	?
T. 32 ²⁾ .	31 j.	0,6	1,2	3	?	?	?	?
T. 7 ...	30 j.	0,4	1,6	1	o	o	?	?
T. 18 ...	18 j.	0,4	0,6	o	o	o	?	?
T. 33 ...	31 j.	0,6	0,6	o	o	o	?	?
T. 35 ...	15 j.	0,5	0,7	o	o	o	?	?
T. 50 ...	21 j.	0,6	0,6	o	o	o	?	?

1) Pas d'examen histologique.

2) Ultérieurement résorbé.

Le zeugopode est constitué par une longue baguette cartilagineuse qui s'enfonce dans le corps. Elle se continue vers l'extérieur par un tarsien qui supporte 2 doigts; l'un paraît formé par un seul cartilage très allongé, l'autre présente une duplicature dont un des éléments est situé dans la même gaine de peau que l'autre doigt: ce squelette est donc très anormal.

L'asymétrie n'a pas pu être précisée.

b) -- 9 greffons ne différencient que de l'autopode.

1" -- Dans 3 cas, il s'est formé 4 doigts.



Fig. 66. — Photographies: à gauche, de T. 1; à droite, de T. 46

Gross.: 4 . .

T. 69 (Fig. 65, C): Régénérat de 25 jours, greffé le 27 avril en orientation homopl. d.-v. Le 19 mai, il est stade palette, le 12 juin, il a différencié 4 doigts: le premier est postéro-dorsal. La taille s'accroît régulièrement jusqu'au 21 juillet où elle atteint 4 mm. 2 contre 0 mm. 6 pour le cône greffé. Elle ne varie plus jusqu'au 1^{er} octobre, date de la fixation.

Le squelette forme 4 doigts normaux qui reposent sur 3 tarsiens.

L'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine; la polarisation de l'axe dorso-ventral est incertaine.

T. 46 (Fig. 65, D et Fig. 66): Régénérat de 32 jours, greffé le 2 mars en orientation homopl. d.-v. Le 30 mars, il est au stade 3 doigts; le 4^e apparaît le 17 avril. Il est fixé le 21 mai.

Le 1^{er} doigt est perpendiculaire aux autres (mais dans le même plan). Le carpe est formé de 3 cartilages, un proximal et deux distaux, qui se trouvent dans le prolongement du doigt « 1 ». Ce squelette est à comparer avec celui de T. 44 (série précédente).

Le premier doigt est postéro-dorsal, la face palmaire antéro-dorsale; les 2 axes sont conformes à l'origine.

Dans le dernier cas, l'autopode a conservé un aspect embryonnaire, bien que la fixation n'ait eu lieu que 143 jours après la greffe.

T. 91 (Fig. 65, E): Régénérat de 26 jours, greffé le 11 mai 1936 en orientation homopl. d.-v. Le 30 juin, il est encore au stade cône; le 27 juin, il présente l'indication de 4 doigts. La croissance est régulière; la taille est de 0 mm. 7 au moment du prélèvement, de 4 mm. le 1^{er} octobre, date de la fixation.

Les axes digitaux qui ne sont pas séparés par la peau sont formés par 2 cartilages, sauf le dernier qui comprend un 3^e élément; le carpe est formé par 2 axes chondrifiés. Il n'y a donc eu ni séparation des carpiens, ni allongement des doigts, bien que le greffon ait continué de s'accroître.

2° — 5 greffons ne différencient que 3 doigts.

T. 37 (Fig. 65, F): Régénérat de 20 jours, greffé le 23 mars 1936 (homopl. d.-v.). Le 20 août, il présente l'indication de 3 doigts; le 1^{er} est dorsal. Il y a ensuite un simple accroissement jusqu'au 21 mai, date de la fixation.

Le squelette des 3 doigts repose sur un carpe de 3 cartilages.

Le doigt « 1 » est postéro-dorsal, la face palmaire est postéro-ventrale; l'axe antéro-postérieur est conforme à l'origine, l'axe dorso-ventral conforme au lieu. Il y a donc eu inversion de la latéralité et développement d'une patte droite à partir d'un régénérat de bras gauche, greffé sur le côté gauche.

T. 34 (Fig. 65, G et Fig. 67): Régénérat de 18 jours, greffé le 14 février 1936 (homopl. d.-v.). Le 12 mars, il est au stade 2 doigts; le premier est dorsal; un 3^e doigt apparaît le 24 mars. L'animal est fixé le 21 mai. Le greffon mesure alors 2 mm. 6 contre 0 mm. 6 au moment de l'opération.

Le carpe ne s'est pas différencié; les doigts « 2 » et « 3 » ont leur métacarpien fusionné.

Le doigt « 1 » est postéro-dorsal, la paume est antéro-ventrale; les deux axes sont conformes à l'origine.

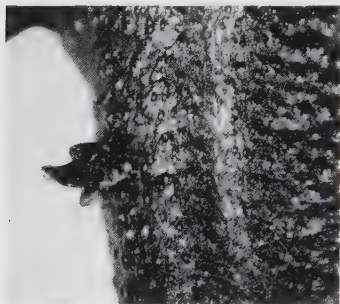


Fig. 67. — Photographie de T. 34.

Gross. : 4 ×.

T. 66: évolution identique; il n'y a pas eu d'examen histologique.

Deux transplants se sont résorbés après avoir formé 3 doigts.

T. 64: Régénérat de 29 jours, greffé le 27 avril 1936. Le 18 mai, il est au stade palette; le 12 juin, il présente l'indication de 3 doigts. La taille qui est de 0 mm. 7 pour le cône greffé est de 2 mm. 4 le 29 juin. Le 21 juillet, le greffon est résorbé.

T. 32: Le transplant est résorbé après une évolution identique. (Le Triton présentait une nécrose des doigts de ses 4 membres.)

3° — Dans un cas le squelette se limite à un seul doigt.

T. 7 (Fig. 65, H): Régénérat de 30 jours, greffé le 1^{er} avril 1936 (homopl. d.-v.). Le 28 avril, le greffon forme une simple digitation qui mesure 1 mm. 6 contre 0 mm. 4 au moment de l'opération. Elle ne présente aucune modification jusqu'au 19 mai.

Le squelette est constitué par un doigt de 2 cartilages, entouré de conjonctif.

c) — 4 greffons ne différencient aucun squelette.

T. 18 (Fig. 65, I): Régénérat de 18 jours, greffé le 12 mars 1936. Il forme une petite excroissance qui, le 15 avril, mesure 0 mm. 8 contre 0 mm. 4 au moment de la greffe et le 19 avril 0 mm. 6. Le greffon a donc commencé à décroître; il est fixé, il ne renferme que du conjonctif.

T. 33, T. 35, T. 50 présentent une évolution semblable.

d) — 17 transplants ont été résorbés.

1° — Deux ont été décrits plus haut (T. 32, T. 64).

2° — Dans 8 cas, le greffon persiste quelque temps avant de régresser.

T. 4: Régénérat de 16 jours, greffé le 18 mars 1936. Le 15 avril, il forme une digitation de 1 mm. 5 contre 0 mm. 6 pour le cône greffé. Le 28 mars, la taille n'est plus que de 1 mm. La résorption est complète le 19 mai.

T. 24, T. 63, T. 85, T. 90, T. 99, T. 101, T. 108 ont une évolution identique.

3° — Dans les 7 derniers cas, la résorption a commencé aussitôt après l'implantation.

T. 5: Régénérat de 28 jours, greffé le 30 mars 1936. Le 14 avril, il forme une petite lentille de 0 mm. 2 contre 0 mm. 7 au moment de l'opération. On l'aperçoit encore le 28 avril; le 4 mai, elle a disparu.

T. 2, T. 13, T. 36, T. 62, T. 68, idem.

En résumé, 11 transplants ont différencié un squelette plus ou moins complet.

Le zeugopode est représenté dans deux cas, ou bien par 2 cartilages parallèles soudés en partie, ou bien par un élément unique.

L'autopode peut être formé par 4, 3 doigts ou 1 seul.

Le carpe, en général faiblement développé, peut manquer.

Quatre transplants ne forment qu'une excroissance conjonctive.

Dix-sept régénérats ont été résorbés: deux avaient d'abord différencié 3 doigts; huit autres persistent un temps plus ou moins long et peuvent même présenter une augmentation de volume; les sept derniers régressent aussitôt après l'opération.

Il y a une relation très nette entre la croissance du greffon et son degré de développement.

Relations de symétrie. — Les régénérats ont été implantés en orientation homopleurale dorso-ventrale.

L'ordre des doigts a pu être précisé dans 6 cas: le premier doigt est toujours postéro-dorsal; l'axe antéro-postérieur est déterminé.

La face palmaire est antéro-dorsale, chez 4: postéro-ventrale, chez 2; l'axe dorso-ventral qui est déterminé chez certains régénérats ne l'est pas encore chez d'autres.

III. — STADE CONE I

(TABLEAU XVIII)

Vingt-sept régénérats âgés de 19 à 27 jours ont été transplantés sur le dos à ce stade (la hauteur est inférieure au $1/8^e$ du diamètre de la base). 18 se détachent, 9 restent en place.

a) — Un seul persiste jusqu'à la fixation.

T. 31 (Fig. 68, A): Régénérat de 21 jours, greffé le 17 janvier 1936. Le 12 mars, il est formé de 2 parties, unies par leur base, l'une en forme de disque, l'autre de digitation; cette dernière régresse,

TABLEAU XVIII

N°	Caractères du					
	Régénérat greffé		Transplant fixé			
	Age	Taille	Taille	Différenciations		
				Doigts	Carpe	Zeugopode
T. 31	21 j.	0,2	1,2	2	+	0
T. 67 ¹⁾	24 j.	0,3	1,3	2	?	?

tandis que le disque prend une forme allongée (24 mars), puis se bifurque à son extrémité (11 avril), formant ainsi 2 doigts.

La hauteur, qui n'était que de 0 mm. 2 pour le bourgeon greffé, est de 1 mm. le 25 mars et le 14 avril de 1 mm. 2. Le squelette des 2 doigts est anormal, l'un est formé par 3 cartilages, l'autre par 2 éléments, séparés : un proximal et un distal. Ces deux doigts reposent sur un cartilage triangulaire, représentant sans doute le carpe

b) — 8 greffons se résorbent.

1° — L'un a présenté l'indication externe de 2 doigts.

¹⁾ Ultérieurement résorbé.

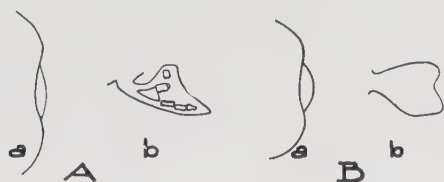


Fig. 68. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, au stade cône I.

A: T. 31; B: T. 67.

Gross.: 7 X.

T. 67 (Fig. 68, B): Régénérat de 24 jours, greffé le 27 avril 1936. Le 18 mai, il est encore indifférencié; le 29 juin, il présente l'indication de 2 doigts. La taille qui est de 0 mm. 3 au moment de l'opération, est de 0 mm. 7 le 18 mai, de 1 mm. 3 le 19 juin. Le 23 juillet, le greffon est résorbé.

2° — Dans 4 autres cas, le greffon présente une croissance, mais ne forme qu'une simple digitation qui régresse aussitôt.

T. 109: Régénérat de 26 jours, greffé le 13 mai 1936. Il mesure 0 mm. 2; le 6 juin la taille est de 1 mm. 2, le 27 juin de 1 mm. 7. Le 8 juillet, il est résorbé.

La période de décroissance a pu être observée chez un.

T. 60: Régénérat de 20 jours, greffé le 23 avril 1936. Le 18 mai, il forme une digitation de 0 mm. 8 pour le cône greffé; le 12 juin, la taille n'est plus que de 0 mm. 5. Le 29 juin, il a disparu.

T. 71; T. 105 ont une évolution identique.

3° — Dans 3 cas (T. 30; T. 39; T. 40), la résorption commence aussitôt après l'implantation. La présence du greffon est notée en remettant les animaux à l'eau. La résorption est complète 15 jours plus tard.

En résumé: Sur 27 régénérats, greffés au stade cône I, 18 se sont détachés. Des 9 transplants restants, un seul a été conservé jusqu'à la fixation; il a différencié le squelette de 2 doigts atypiques.

8 greffons se sont résorbés: l'un présente la différenciation très nette de 2 doigts, puis décroît et disparaît; 4 autres ont présenté une certaine croissance; enfin, les 3 derniers commencent à se résorber aussitôt après l'implantation.

IV. — CONCLUSIONS

(TABLEAU XIX)

A) — Fait de la détermination globale

Les résultats des transplantations de régénérats sans base effectuées chez des Tritons adultes sont résumés dans le Tableau suivant (Tableau XIX).

TABLEAU XIX

Stade	Nombre d'opérés	Dé-ta-chés	Utili-sables	Nombre de régénérats avec :						In-diffé-ren-ciés	Ré-sor-bés
				Doigts				Zeu-go-pode	Stylo-pode		
				4	3	2	1				
Cône III et Cône IV	20	5	15	2	3	1	1	1	0	2	6
Cône II	60	30	30	4	5	1	1	2	0	4	15
Cône I	27	18	9	0	0	2	0	0	0	0	8

1° — La proportion de *résorbés*, qui est toujours plus forte que chez les larves de Salamandre, reste considérable pour les bourgeons les plus âgés qui ont été utilisés, c'est-à-dire jusqu'au voisinage du stade 2 doigts (qui, pour la patte antérieure du Triton adulte, correspond à un rapport h/D voisin de 0.75). Elle atteint 40% des transplants aux stades cône III et IV; 50% au stade cône II; 77% au stade cône I. Il est, en outre, vraisemblable qu'une partie au moins des bourgeons qui ont été considérés comme « détachés », c'est-à-dire qui n'ont pas été retrouvés sur le point d'implantation, au moment où les opérés ont été remis dans l'eau au sortir des sacs, correspondent à une résorption très précoce. On constate, en effet, que la proportion de « détachés » est d'autant plus forte que le régénérat était plus jeune; elle passe de 25 % aux stades cône III et IV, à 50 % au stade cône II et à 66% au stade cône I, alors qu'il n'y a aucune raison pour que l'arrachement du bourgeon soit plus fréquent aux jeunes stades.

La résorption qui frappe ainsi la très grosse majorité des transplants semble résulter, le plus souvent, de l'infection (qui est toujours beaucoup plus forte chez les Tritons que chez les Salamandres). A l'appui de cette manière de voir, on constate qu'elle devient une règle presque absolue, quel que soit le stade du régénérat, si l'eau entre en contact avec le point d'implantation.

Dans quelques cas, les régénérats régressent après avoir différencié 2 ou 3 doigts; chez l'un, cette involution a été accompagnée d'une nécrose des 4 membres de l'animal. Dans l'ensemble, elle paraît liée à un mauvais état général.

Des formations durables indifférenciées ont été observées dans 6 cas. Il ne s'en est pas développé au stade cône I; par contre, on en observe aux stades cône II, III et IV, par conséquent à partir de régénérats vraisemblablement déterminés. Comme chez la Salamandre, elles sont constituées, en majeure partie, par un épiderme qui entoure quelques fibroblastes. La quantité, trop faible de matériel, paraît, ici aussi, responsable de l'absence de différenciation.

2° — Malgré les conditions défavorables des transplantations chez des animaux adultes, 2 sur 27 des régénérats prélevés, les plus jeunes (stade cône I) se sont montrés susceptibles de poursuivre leur évolution et ont différencié chacun 2 doigts. L'un s'est ensuite résorbé; l'autre a été fixé et renfermait le squelette des deux doigts. Or, chez ce dernier (T. 31, v. p. 140), le cône prélevé se trouvait entièrement enfoui dans la cuvette formée à l'extrémité du moignon par suite de la résection du squelette; son épaisseur n'était que de 0 mm. 2 (l'animal mesurait 12 cm. de long). Ce bourgeon se trouvait donc bien au premier début de la régénération. Les résultats obtenus chez le Triton confirment l'existence d'une détermination extrêmement précoce des régénérats: *certaines bourgeons, au moins, dès leur apparition, sont capables d'évoluer par auto-différenciation.*

B) — Potentialités des régénérats

(TABLEAU XX)

Il existe un accroissement très net des potentialités entre les stades cône I et cône II; la moyenne du nombre des doigts (en comptant les résorbés) passe de 0,44 à 1,1. Par contre, aux stades cône III et IV, elle n'est que de 1,3 et n'a donc subi qu'un accroissement très faible. On obtient, aux stades cône II, III et IV, des dif-

férenciations analogues et suivant des proportions semblables. Il existe, à ce point de vue, une différence de comportement entre les Tritons adultes et les larves de Salamandre, même si on tient compte du fait que le stade cône II ne correspond pas exactement au même état dans les 2 espèces ¹⁾.

Par contre, le rôle de la masse dans le degré de réalisation de l'autopode est particulièrement net chez le Triton. Si, en effet, on mesure les transplants 45 jours après l'opération, c'est-à-dire au moment où l'évolution est achevée, mais où les processus secondaires de croissance sont négligeables, on trouve les chiffres suivants (Tabl. XX).

TABLEAU XX

Hauteur du Transplant	Nombre de régénérats					Moyenne du nombre des doigts
	avec doigts				Indifférenciés	
	4	3	2	1		
$h \geq 2,5$	6	0	0	0	0	4
$1,5 \leq h < 2,5$	0	5	3	0	0	2,6
$1 \leq h < 1,5$	0	0	1	2	0	1,3
$h < 1$	0	0	0	0	6	0

Ces résultats apportent la preuve directe que le nombre des doigts est conditionné par la quantité de matériel disponible: des greffons d'âges différents, mais qui atteignent la même taille au moment de leur différenciation, fournissent des autopodes identiques, et, réciproquement, des bourgeons prélevés au même stade, mais dont la croissance a été dissemblable, évoluent de manière différente.

Le zeugopode ne s'est développé que 3 fois: dans 2 cas, il est suivi par un autopode complet, dans le troisième, par 2 doigts seulement; sa différenciation peut s'observer dès le stade cône II.

¹⁾ Les stades sont basés sur la valeur du rapport h/D , qui a, au moment de l'indication des 2 doigts, une valeur plus faible (0,75) chez le Triton que chez la Salamandre (1).

C) — Détermination de l'asymétrie

(TABLEAU XXI)

Les résultats des transplantations homopleurales dorso-ventrales sont résumés dans le Tableau XXI (où je n'ai reporté que les cas positifs).

TABLEAU XXI

Stade	Nombre de cas	Polarisation de l'axe				
		antéro-postérieur			dorso-ventral	
		conforme		incer- taine	conforme	
		à l'ori- gine	au lieu		à l'ori- gine	au lieu
Cône III et Cône IV	3	3	0	0	0	1
Cône II	6	6	0	0	4	2

L'axe antéro-postérieur est donc toujours conforme à l'origine. Il est définitivement polarisé au stade cône II. L'axe dorso-ventral, par contre, est encore susceptible d'être inversé jusqu'à la fin du stade cône: le membre qui se développe alors a, par suite, sa latéralité inversée. Il semble donc que l'axe dorso-ventral se polarise plus tardivement que l'axe antéro-postérieur; *la détermination des deux axes paraît successive et non simultanée*. L'action du support est beaucoup plus faible que chez la Salamandre. Je n'ai jamais observé ni duplication, ni retournement des transplants, pas plus du reste que la prolifération des tissus de l'hôte, voisins du point d'implantation.

CHAPITRE IX

GREFFES DE RÉGÉNÉRATS SANS BASE
SUR LA QUEUE

Les transplantations de bourgeons de membre, sur la tête ou sur le dos, montrent que les régénérats sont déterminés dès leur apparition, aussi bien chez les Tritons que chez les larves de Salamandre.

Il reste à rechercher si cette détermination est stable d'emblée ou bien si, au début, elle peut être modifiée par l'influence d'un territoire de régénération étranger. En particulier, un bourgeon de patte greffé sur la queue, est-il susceptible d'évoluer en une queue ? Ou bien, dès l'origine, donne-t-il toujours une patte ?

Les premières expériences ont été effectuées chez l'*Axolotl* en utilisant des animaux de race noire comme donneurs, de race blanche comme hôte, de façon à pouvoir distinguer le matériel du transplant par la différence de pigmentation. Malheureusement, tous les régénérats greffés ont régressé, même lorsque les doigts étaient déjà différenciés au moment du prélèvement. La cause de ces résorptions n'a été connue que plus tard : effectuant alors des transplantations chez le Triton, j'ai constaté que les régénérats régressent toujours lorsque l'animal est remis à l'eau aussitôt après la greffe ; au contraire, ils poursuivent leur évolution si on maintient pendant quelques jours les opérés dans des sacs de toile humide. La résorption est due au contact de l'eau avec la blessure qui, chez le Triton et chez l'*Axolotl*, se referme beaucoup plus lentement que chez la Salamandre.

Cette régression ne s'accompagne pas nécessairement de la disparition totale du matériel transplanté ; dans un cas, le greffon forme une petite tache noire ne faisant aucune saillie sur le flanc de la queue de l'hôte blanc. Sur les coupes, on trouve quelques mélanophores dans le derme. Une partie du bourgeon a donc persisté et a différencié des fibroblastes qui ont été utilisés par la queue. Une semblable évolution a été observée par David (1932) pour des greffes sur le dos. Elle a été interprétée, par cet auteur, comme une inversion de la détermination. Cependant, il ne semble pas que la simple différenciation de quelques cellules conjonctives, incorporées

par l'hôte, sans réalisation d'aucune morphologie, puisse avoir une telle signification.

Je n'ai pas poursuivi ces expériences, car des opérations, effectuées simultanément chez des larves de Salamandre, ont montré que certains régénérats, au moins, sont capables, dès leur apparition, de différencier des formations de patte, même lorsqu'ils ont été transplantés sur la queue: en outre, ils ont sur les tissus sous-jacents une action inductrice qui se manifeste de façon très nette pour l'axe caudal et qui explique les inversions de détermination que l'on avait cru observer.

Je donnerai la description de ces résultats en commençant par les bourgeons les plus âgés au moment du prélèvement.

I. — STADE 2 DOIGTS

(TABLEAU XXII)

Il s'est toujours développé une formation constituée uniquement par des tissus de patte.

1° — Le zeugopode s'est différencié dans 2 cas.

S. 418 (Fig. 69, A et Fig. 70): Régénérat de 20 jours, greffé le 3 juillet 1936. Le 22 juillet, il est au stade 4 doigts. Le 5° doigt est

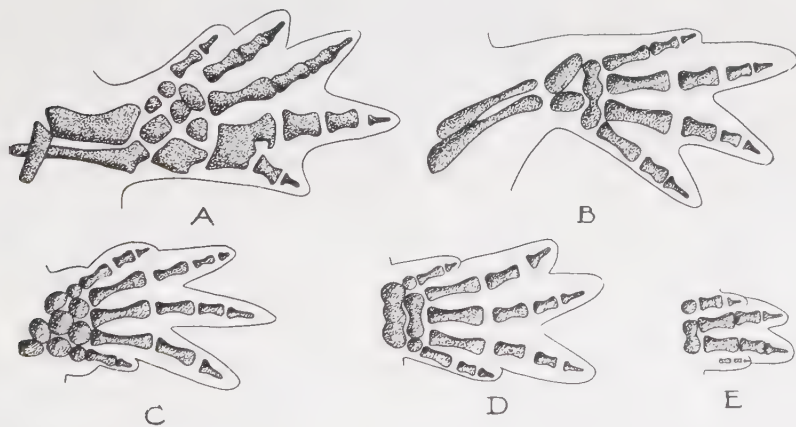


Fig. 69. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, au stade 2 doigts.

A: S. 418; B: S. 401; C: S. 76; D: S. 14; E: S. 10.

Gross.: 15 . .

présent le 21 août. L'animal est fixé le 21 septembre. La taille est de 3 mm. contre 1 mm. 2 pour l'ébauche prélevée.

Le péroné est normal, le tibia est formé par 2 cartilages successifs, le plus proximal est fortement oblique. L'autopode est complet; il est seul visible extérieurement, le zeugopode étant situé dans la queue. Le rapport péroné/doigt « 3 » est de 0,85.

S. 401 (Fig. 69, B et Fig. 70): Régénérat de 20 jours, greffé le 2 juillet 1936. Le 22 juillet, il est au stade 4 doigts. Il y a ensuite



Fig. 70. — Photographie : à gauche, de S. 418 ; à droite, de S. 401.

Gross. : 6,5 x.

accroissement surtout de la partie proximale. Le greffon est fixé le 11 septembre. La limite du corps passe au milieu du zeugopode qui est formé par 2 cartilages parallèles. Le tarse, déficient, supporte 4 doigts. Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,75.

2° — 3 transplants forment un autopode complet.

S. 76 (Fig. 69, C et Fig. 71): Régénérat de 15 jours, greffé le 23 janvier 1935. Le 4 mars, date de la fixation, il s'est différencié 5 doigts qui reposent sur un tarse complet, dont tous les éléments sont bien séparés. Du côté proximal, un cartilage en surnombre, situé en arrière du tibia, représente sans doute un zeugopode abortif.



Fig. 71. — Photographie d'une coupe de S. 76.

Gross. : 50 X.

TABLEAU XXII

N°	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
			Taille en mm.	Différenciations						
	Age	Taille en mm.		de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeu-go-pode	Stylo-pode	Con-jonc-tif	Sque-lette	Moel-le
S. 418	20 j.	1,2	3	5	+	+	o	o	o	o
S. 401	20 j.	1,2	3,2	4	+	+	o	o	o	o
S. 76	15 j.	1,3	2,1	5	+	o	o	o	o	o
S. 14	20 j.	1,4	2	5	+	o	o	o	o	o
S. 10	20 j.	1,1	1	4	+	o	o	o	o	o

S. 14 (Fig. 69, D et Fig. 72): Régénérat de 20 jours, greffé le 12 décembre 1934. Le 29 décembre, il est au stade 4 doigts; un 5^e apparaît le 8 janvier. Le greffon est fixé le 21 janvier. Il ne se distingue du précédent que par l'absence, dans le tarse, de l'intermédiaire.



Fig. 72. — Photographie de S. 14.

Gross. : 4,2 .

S. 10 (Fig. 69, E): L'amputation a été effectuée au niveau de l'avant-bras. Le régénérat de 20 jours est greffé le 12 décembre 1934. Le 29 décembre, il s'est formé 3 doigts; les 4 doigts sont présents le 31 janvier; l'animal est alors fixé. Le carpe se limite aux carpiens « 1 », « 2 » et « 3 » qui supportent les 3 premiers doigts; un 4^e, isolé, est formé de 3 cartilages beaucoup plus petits que ceux des autres doigts.

En résumé: 5 régénérats, au stade 2 doigts, et âgés de 15 et 20 jours, ont été transplantés sur la queue. Celle-ci n'a eu aucune influence sur le développement des greffons; il n'y a jamais prolifération des tissus de l'hôte.

Le zeugopode est représenté dans 2 cas; il est, au moins en partie, dans la queue. Sa longueur, par rapport à celle du 3^e doigt, est supérieure à la normale. Le tibia, constitué, chez l'un, par 2 éléments successifs, est typique chez l'autre. Le péroné est normal dans les 2 cas.

L'autopode, complet chez l'un (S. 418), est légèrement déficient (4 doigts et tarse réduit) chez l'autre (S. 401).

3 transplants¹⁾ ne différencient que l'autopode qui est complet. La musculature est toujours bien développée; l'épiderme reste pauvre en glandes.

II. — STADE PALETTE

(TABLEAU XXIII)

A. — Dans 5 cas, il se développe une formation de patte.

1^o Un transplant différencie les segments proximaux et un autopode déficient.

S. 94 (Fig. 73, A et Fig. 74): Régénérat de 12 jours, greffé le 24 janvier 1935. Le 1^{er} février, il est encore indifférencié; 18 jours plus tard, il s'est formé 3 doigts. La taille, qui est de 0 mm. 5 au moment de l'opération, est de 0 mm. 7 le 19 février. Le greffon est fixé le 8 mars.

Le fémur vient s'appliquer contre l'axe vertébral sans qu'il y ait soudure; il se continue par le tibia et le péroné. Dans le tarse, les axes tibial et central sont complets; l'axe péronéal manque ainsi que les 2 derniers doigts.

¹⁾ Chez l'un, le bourgeon provenait d'une amputation dans l'avant bras.

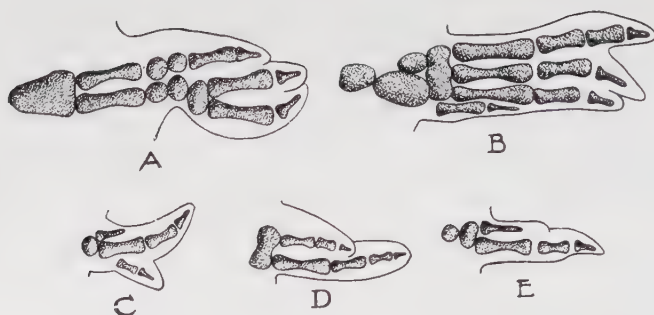


Fig. 73. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, au stade palette.

A : S. 94 ; B : S. 43 ; C : S. 75 ; D : S. 107 ; E : S. 92.

Gross. : 15 . .

Le stylopode et la partie proximale du zeugopode sont situés dans la queue. La musculature ne s'est différenciée que dans la partie externe.

2° — Le zeugopode est représenté dans un cas.

S. 43 (Fig. 73, B) : Régénérat de 14 jours, greffé le 17 janvier 1935. Le 31 janvier, il présente l'indication de 4 doigts. Il est fixé



Fig. 74. — Photographie d'une coupe de S. 94.

Gross. : 32 . .

le 4 mars. Les 4 doigts reposent sur un tarse dont les éléments sont soudés en 3 cartilages. Du côté proximal, un cartilage s'enfonce dans les tissus de la queue, sans atteindre l'axe: il correspond au zeugopode.

3° — Dans 3 cas, il se différencie un autopode déficient:

TABLEAU XXIII

N°	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations						
				de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeugopode	Stylo-pode	Con-jonctif	Sque-lette	Moel-le
S. 94	12 j.	0,5	1,8	3	+	+	+	o	o	o
S. 43	14 j.	0,7	2,1	4	+	+	o	o	o	o
S. 75	15 j.	1	1	3	+	o	o	o	o	o
S. 107	12 j.	0,8	1,1	2	+	o	o	o	o	o
S. 92	12 j.	0,9	1,4	2	+	o	o	o	o	o
S. 6	15 j.	0,7	2,3	2	+	o	o	+	o	o
S. 40	14 j.	0,8	1	2	+	o	o	+	o	o
S. 89	12 j.	1	2	1	+	o	o	+	o	o
S. 571	13 j.	0,9	0,9	o	o	o	o	?	o	o

S. 75 (Fig. 73, C): Régénérat de 15 jours, greffé le 23 janvier 1935. Le 18 février, il présente l'indication de 2 doigts. Il est fixé le 4 mars.

Un tarsien supporte 2 doigts, dont un, formé par un cartilage unique, n'est pas visible extérieurement. Le 3° doigt est isolé.

S. 107 (Fig. 73, D): Régénérat de 12 jours, greffé le 7 février 1935. Il différencie 2 doigts très inégaux. Il est fixé le 2 mai. Les doigts, constitués, l'un par 3, l'autre par 4 cartilages, reposent sur un tarsien.

S. 92 (Fig. 73, E): Régénérat de 12 jours, greffé le 24 janvier 1935. Il forme une vésicule qui s'allonge en une digitation, fixée le 8 mars.

Deux tarsiens (un proximal et un distal) supportent 2 doigts, dont l'un formé par un seul cartilage.

B. — Dans 3 cas, il se développe une formation mixte (patte et queue), constituée par un autopode déficient et un conjonctif caudal abondant.

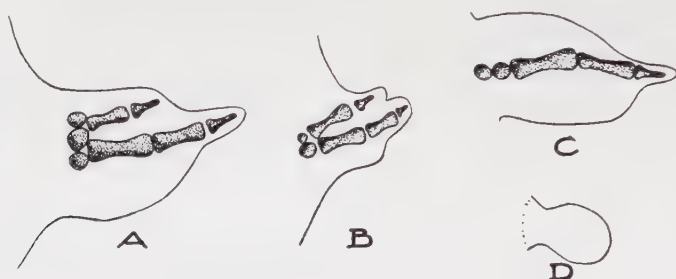


Fig. 75. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, au stade palette.

A : S. 6 ; B : S. 40 ; C : S. 89 ; D : S. 571 ;

Gross. : 15 . .

S. 6 (Fig. 75, A et Fig. 76): Régénérat de 15 jours, greffé le 17 janvier 1935. Il se développe une digitation dont la partie proximale est renflée. Elle est fixée le 1^{er} mars. Sa taille est de 2 mm. 6 contre 0 mm. 6 pour l'ébauche prélevée.

Le squelette forme 2 doigts qui reposent sur 3 tarsiens; il est entouré par des muscles. Cet autopode est reporté distalement par une forte prolifération du conjonctif caudal. La partie proximale est recouverte par de l'épiderme de queue, tandis que le squelette est entouré par un épiderme pauvre en glandes.

S. 40 (Fig. 75, B): Présente une évolution analogue.

Dans le 3^e cas, il ne s'est différencié qu'un doigt.

S. 89 (Fig. 75, C): Régénérat de 12 jours, greffé le 24 janvier 1935. Il forme une digitation de 1 mm. 6, qui est fixée le 8 mars.

Le squelette, limité à un doigt et 2 tarsiens, débute à la limite du corps, mais est entouré par le conjonctif de l'hôte.



Fig. 76. — Photographie de S. 6.

Gross. : 8 ×.

C. — Dans un cas, il ne s'est différencié aucun squelette.

S. 571 (Fig. 75, D): Régénérat de 13 jours, greffé le 5 janvier 1937. Il se développe une excroissance qui n'est constituée que par du conjonctif caudal.

En résumé: 9 régénérats, au stade palette et âgés de 12 à 15 jours, sont transplantés sur la queue.

A. — 5 greffons développent une formation de patte, sans aucun caractère caudal. Le stylopode s'est différencié dans un cas; il vient s'appliquer contre l'axe vertébral qui ne montre aucune prolifération; il est suivi par un zeugopode normal et un autopode déficient (limité à 3 doigts).

Un autre greffon forme un zeugopode constitué par un cartilage unique qui s'enfonce dans les tissus de la queue sans atteindre l'axe et par un autopode de 4 doigts.

Enfin, 3 transplants ne différencient qu'un autopode limité à 3 ou 2 doigts.

B. — Dans 3 cas, il s'est développé une formation en chimère, constituée par un ou deux doigts, entourés par du conjonctif caudal. Le squelette peut, en outre, être reporté distalement par la prolifération des tissus de l'hôte. Cette partie est entourée par un épiderme pauvre en glandes, tout le reste par une peau de queue. La musculature s'est différenciée autour des cartilages.

C. — Dans un cas, il s'est développé sur le lieu d'implantation une excroissance conjonctive qui paraît résulter uniquement de la prolifération des tissus du support.

III. — STADES CÔNE V ET CÔNE VI

(TABLEAU XXIV)

A. — Dans un cas, il se développe une digitation qui ne paraît constituée que par des tissus de patte.

S. 36 (Fig. 77, A): Régénérat de 9 jours, greffé le 7 janvier 1935. Il forme un cône qui est fixé le 26 février.

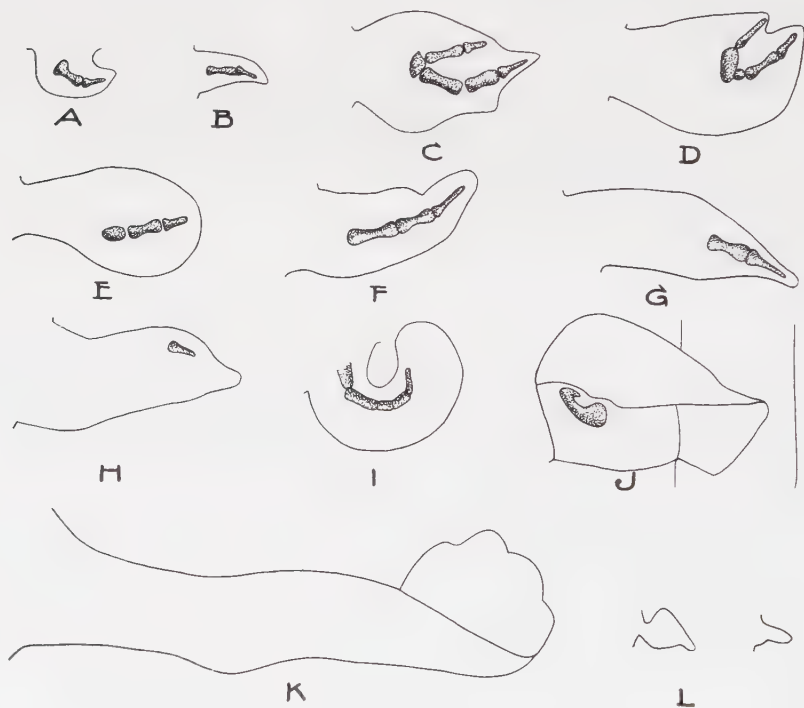


Fig. 77. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, aux stades cône V et cône VI.

A: S. 36; B: S. 37; C: S. 24; D: S. 31; E: S. 33; F: S. 109;
G: S. 106; H: S. 108; I: S. 32; J: S. 35; K: S. 20; L: S. 34;
M: S. 18.

Gross.: 15 ×.

Il s'est différencié un doigt de 2 cartilages, entouré de quelques cellules conjonctives. L'épiderme est pauvre en glandes.

B. — Dans 10 cas, il se développe une formation en chimère. Pour l'un, il est possible que le squelette de la queue ait réagi.

S. 37 (Fig. 77, B): Régénérat de 9 jours, greffé le 7 janvier 1935. Le 23 janvier, il forme une excroissance. Le 21 février, 2 doigts paraissent s'être différenciés. Il est alors fixé.

Un conjonctif abondant entoure le squelette des 2 doigts qui repose sur un tarsien. Celui-ci s'appuie sur une longue baguette cartilagineuse, perpendiculaire au plan de l'autopode; elle s'enfonce dans la musculature caudale. La série des coupes s'arrête trop tôt pour que je puisse préciser si elle dérive de l'axe de la queue ou si elle représente un élément proximal, développé par le greffon. (La première hypothèse semble de beaucoup la plus probable.)

TABLEAU XXIV

N ^o	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations						
				de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeugo-pode	Stylo-pode	Con-jonc-tif	Sque-lette	Moel-le
S. 36	9 j.	0,7	0,7	1	0	0	0	0	0	0
S. 37	9 j.	0,8	1,5	2	+	0	0	+	+	0
S. 24	10 j.	0,7	2	2	+	0	0	+	0	0
S. 31	6 j.	0,6	1,7	2	0	0	0	+	0	0
S. 33	9 j.	0,8	2	2	+	0	0	+	0	0
S. 109	12 j.	0,6	2,3	1	+	?	0	+	0	0
S. 106	12 j.	0,33	2,3	1	0	0	0	+	0	0
S. 108	12 j.	0,6	2	1	0	0	0	+	0	0
S. 35	9 j.	0,8	1,7	1	0	0	0	+	0	0
S. 32	9 j.	0,6	1,7	1	0	0	0	+	0	0
S. 20	9 j.	0,6	1,4	1	0	0	0	+	0	0
S. 34	9 j.	0,6	1,1	0	0	0	0	+	0	0
S. 18	9 j.	0,5	4,5	0	0	0	0	+	+	1

Dans les 9 autres cas, il y a eu invasion du transplant par du conjonctif, mais aucune prolifération des parties axiales.

3 greffons différencient 2 doigts.

S. 24 (Fig. 77, C): Régénérat de 10 jours, greffé le 13 décembre 1934. Le 8 janvier, il forme une excroissance atypique qui mesure 2 mm. le 31 janvier, date de la fixation.

Le tarse, de 4 cartilages, supporte 2 doigts; toute la partie dorsale est formée de conjonctif entouré par de la peau de queue.



Fig. 78. — Photographie de S. 33.

Gross. : 2,5 . .

S. 31 (Fig. 77, D): Ne diffère du précédent que par l'absence du tarse.

Dans le 3^e cas, le squelette est rélégué à l'extrémité.

S. 33 (Fig. 77, E et Fig. 78): Régénérat de 9 jours, greffé le 7 janvier 1935. Le 21 janvier, il n'y a aucune différenciation. Le 5 février, le greffon présente l'indication de 2 doigts. Il est fixé le 25 février et mesure alors 2 mm.

Le squelette des 2 doigts repose sur un tarsien. Toute la partie proximale est formée par du conjonctif, traversé par des nerfs et des vaisseaux qui se dirigent vers le greffon.

6 greffons ne forment qu'un doigt.

S. 109 (Fig. 77, F): Régénérat de 12 jours, greffé le 7 février 1935. Il se développe une digitation renflée à sa base. Elle est fixée le 2 mai. Le squelette comprend un tarsien qui supporte 2 cartilages, soudés à leur extrémité et qui se continuent par une seule phalange. Du côté proximal, se trouve un élément allongé, d'homologie incertaine (zeugopode ?).

S. 106 (Fig. 77, G): Régénérat de 12 jours, greffé le 7 février 1935. Il forme une excroissance atypique qui est fixée le 2 mai. Sa taille est de 2 mm. contre 0 mm. 3 au moment du prélèvement. Le squelette, relégué à l'extrémité et du côté ventral est constitué par un doigt de 3 cartilages.

S. 108 (Fig. 77, H); S. 32 (Fig. 77, I); S. 35 (Fig. 77, J) ont une évolution semblable.

S. 20 (Fig. 77, K): Régénérat de 9 jours, greffé le 12 décembre 1934. Il se développe une digitation qui mesure 2 mm. 4 le 2 janvier (contre 0 mm. 6 pour le cône greffé). Elle est fixée le 29 janvier.

Le squelette, reporté à l'extrémité distale, est constitué par un cartilage unique en forme de phalange.

C. — Dans 2 cas, il n'y a eu aucune différenciation de patte.

S. 34 (Fig. 77, L): Régénérat de 9 jours, greffé le 7 janvier 1935. Il se développe une excroissance qui est fixée le 21 février. Elle ne renferme que du conjonctif lâche qui paraît provenir de la queue. Cependant, contrairement à ce que l'on observe en pareil cas, l'épiderme est pauvre en glandes.

Dans l'autre cas, il se forme une véritable queue renfermant les parties axiales (squelette et moelle).

S. 18 (Fig. 77, M et Fig. 79): Régénérat de 9 jours, greffé le 12 décembre 1934. Il se développe une excroissance cylindrique, entourée du côté postérieur et à l'extrémité par une membrane. La croissance est plus rapide que celle d'un régénérat de patte en place: la taille est de 0 mm. 5 pour le cône greffé, de 1 mm. 75 le 29 décembre, de 3 mm. le 7 janvier, de 4 mm. 5 le 15 janvier. Cette queue présente de légers tremblements. Elle est fixée le 21 janvier.

Des parties axiales, issues du squelette et de la moelle, atteignent l'extrémité de la formation; elles sont entourées par des myotomes. La peau est du type queue, sauf dans la membrane distale.

En résumé: 13 régénérats ont été transplantés. Un seul n'a pas été envahi par les tissus de l'hôte; il différencie 1 doigt.

Dans 10 cas, il se développe une formation en chimère, constituée par un ou deux doigts, entourée par un conjonctif caudal plus ou moins abondant. Il semble que, chez l'un, il y a eu, en outre, prolifération de l'axe vertébral.



Fig. 79. — Photographie de S. 18.

Gross. : 2,5 ×.

Dans 2 cas, il n'y a pas eu de différenciation de patte; chez l'un (S. 37), il s'est formé une excroissance conjonctive, chez l'autre (S. 18), une queue avec squelette, moelle, myotomes. Le rôle du greffon s'est borné ici à provoquer la croissance des tissus de la queue.

La nature de l'épiderme correspond à l'origine des tissus. Il est presque toujours de type caudal dans les parties conjonctives, pauvre en glandes autour du squelette de patte.

IV. — STADES CONE III ET CONE IV

(TABLEAU XXV)

A. — Dans deux cas, le greffon forme une digitation sans qu'il y ait contribution des tissus de la queue.

S. 16 (Fig. 80, A): Régénérat de 9 jours, greffé le 12 décembre 1934. Il ne présente aucune modification jusqu'au 24 janvier, date de

TABLEAU XXV

N ^o	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations						
				de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeugo-pode	Stylo-pode	Con-jonc-tif	Sque-lette	Moel-le
S. 16	9 j.	0,5	0,5	I	o	o	o	o	o	o
S. 17	6 j.	0,3	0,9	I	o	o	o	o	o	o
S. 15	9 j.	0,35	2	2	+	o	o	+	o	o
S. 38	9 j.	0,6	2	2	+	o	o	+	o	o
S. 42	6 j.	0,3	1,8	I	o	o	o	+	o	o
S. 11	6 j.	0,35	2	I	o	o	o	+	o	o
S. 3	6 j.	0,4	2	I	o	o	o	+	o	o
S. 44	6 j.	0,3	2,4	I	o	o	o	+	+	o
S. 48	6 j.	0,4	2	I	o	o	o	+	+	o
S. 29	6 j.	0,3	2	I	o	o	o	+	+	+
S. 47	6 j.	0,4	5,3	o	o	o	o	+	+	+

la fixation. Il s'est différencié un doigt de cartilages; la peau n'est de type caudal qu'au voisinage immédiat du point d'implantation.

S. 17 (Fig. 80, B): Régénérat de 6 jours, greffé le 8 janvier 1935. Le transplant s'allonge et s'amincit en même temps; le volume ne semble pas augmenter. Il est fixé le 21 janvier et renferme le squelette d'un doigt de 2 cartilages.

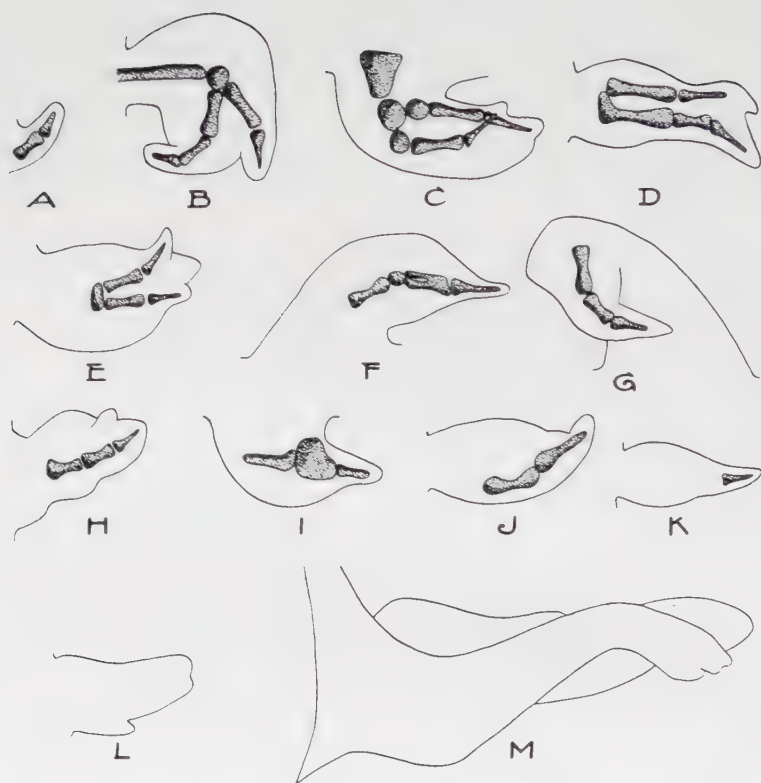


Fig. 80. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, aux stades cône III et cône IV.

A: S. 10; B: S. 17; C: S. 15; D: S. 38; E: S. 42; F: S. 11; G: S. 3; H: S. 44; I: S. 48; J: S. 20.

Gross : 15 ×.

B. — Dans 8 cas, il se développe une formation mixte, patte et queue. L'importance de la participation de la queue est variable.

1° — Chez 5, elle se borne aux parties molles; dans 2 cas, il s'est différencié 2 doigts.

S. 15 (Fig. 80, C et Fig. 81): Régénérat de 9 jours, greffé le 12 décembre 1934. Le 7 janvier, le transplant, qui mesure 2 mm., est bifurqué à son extrémité. Il est fixé le 29 janvier.

Le squelette de 2 doigts, bien développé, repose sur un tarsien. Il est reporté distalement par une prolifération du conjonctif de l'hôte,

qui s'étend également sur la face postérieure. Au voisinage du squelette, la peau est privée de glandes; partout ailleurs, elle est de type caudal. Un faisceau de fibres musculaires part de la queue, traverse directement la partie proximale conjonctive et vient aboutir au tarsien. La musculature est bien développée autour du

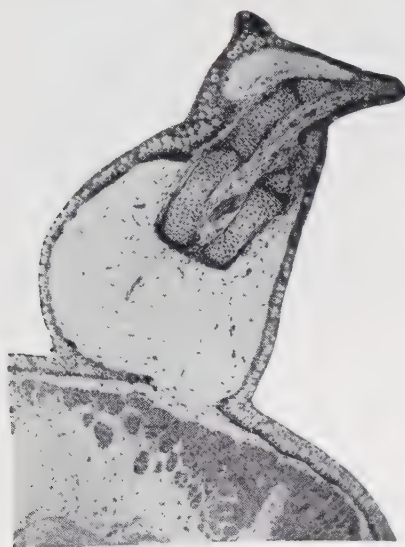


Fig. 81. — Photographie d'une coupe de S. 15.

Gross. : 25 ×.

squelette; il est possible qu'elle provienne en partie de la queue. A côté de ces fibres musculaires, on trouve dans le conjonctif des nerfs et des vaisseaux qui aboutissent au greffon.

S. 38 (Fig. 80, D): Présente une évolution analogue. Le conjonctif se borne à entourer le squelette de 2 doigts qui débute à la limite du corps.

3 autres transplants ne différencient qu'un doigt.

S. 42 (Fig. 80, E): Régénérat de 6 jours, greffé le 9 janvier 1935. Il se développe une excroissance renflée à son extrémité distale. Elle est fixée le 27 janvier. La taille est de 1 mm. 8 contre 0 mm. 3 pour le cône greffé.

Le squelette, relégué à l'extrémité distale, est constitué par un doigt de 3 cartilages, entouré par un conjonctif abondant. La musculature s'est différenciée.

S. 11 (Fig. 80, F) et S. 3 (Fig. 80, G) donnent des formations identiques.

2° — Dans 3 cas, il y a réaction de l'axe de la queue.

S. 44 (Fig. 80, H): Régénérat de 6 jours, greffé le 9 janvier 1935. Il se développe une excroissance atypique qui est fixée le 1^{er} mars. Elle mesure alors 2 mm. 4 contre 0 mm. 3 pour le cône prélevé. L'axe vertébral envoie une dérivation qui se dirige vers le greffon sans l'atteindre. Presque toute la formation est constituée par du conjonctif caudal. A l'extrémité distale, il s'est différencié une phalange.

S. 48 (Fig. 80, I): Régénérat de 6 jours, greffé le 9 janvier 1935. Il se forme une digitation qui s'enroule sur elle-même. Elle est fixée le 1^{er} mars. Le squelette de patte, constitué par un doigt de 4 cartilages, repose sur une excroissance de l'axe vertébral. La musculature caudale pénètre dans le greffon qui est, d'autre part, envahi par du conjonctif.

S. 29 (Fig. 80, J): Régénérat de 6 jours, greffé le 19 décembre 1934. Il se développe un organe caudiforme aplati, bordé, sur le côté dorsal et à l'extrémité, par une nageoire. La taille, qui est de 0 mm. 3 pour le cône prélevé, est de 2 mm. le 7 janvier. Elle reste ensuite constante jusqu'au 21 janvier, date de la fixation.

L'axe vertébral et la moelle sont attirés vers le point d'implantation. La moelle s'arrête très tôt, au contraire, le squelette pénètre dans l'excroissance; celle-ci est constituée en majeure partie de conjonctif. A l'extrémité distale, un cartilage de forme courbe, indépendant du squelette caudal, paraît résulter du développement du greffon. Il est entouré par des muscles provenant de l'hôte.

C. — Dans un cas, la formation n'est constituée que par des tissus de queue.

S. 47 (Fig. 80, K et Fig. 82): Régénérat de 6 jours, greffé le 9 janvier 1935. Il se développe une excroissance cylindrique dont la partie distale est aplatie en nageoire. Elle mesure 5 mm. 3 le 1^{er} mars contre 0 mm. 4 au moment de l'opération. Elle est alors fixée. Des branches issues de la moelle et de l'axe vertébral atteignent l'extrémité. Elles sont entourées de muscles ayant la dis-



Fig. 82. — Photographie de S. 47.

Gross. : 11 X.

position caractéristique en myotomes. Il n'y aucune différenciation de patte.

D. — Un transplant s'est résorbé.

S. 19 (Fig. 80, L): Régénérat de 9 jours, greffé le 12 décembre 1934. Le 7 janvier, il forme une petite vésicule de 0 mm. 5 comme le cône greffé; le 15 janvier, il ne mesure plus que 0 mm. 3 et a disparu le 29.

En résumé: 12 régénérats ont été transplantés sur la queue.

A. — Dans 2 cas, il n'y a eu aucune réaction de l'hôte. Il s'est différencié le squelette d'un doigt.

B. — Dans 8 cas, il s'est développé un appendice en chimère. Le greffon donne naissance à 1 ou 2 doigts. La prolifération des tissus de la queue peut se limiter aux parties molles ou intéresser également le squelette et même la moelle. Dans un cas, on observe un faisceau de fibres musculaires qui part de la queue, traverse une zone conjonctive et vient aboutir à la base du squelette de patte.

C. — Dans 1 cas, il s'est développé une queue sans aucune différenciation de patte. Cette queue renferme le squelette, la moelle, les muscles; sa croissance a été très rapide.

D. — Un transplant s'est résorbé; il a formé une vésicule étranglée à sa base, qui s'est réduite, puis a disparu.

V. — STADE CÔNE II

(TABLEAU XXVI)

A. — Dans 3 cas, il s'est développé une formation mixte.

S. 597 (Fig. 83, A): Régénérat de 6 jours, greffé le 30 décembre 1936. Il forme une digitation dont la partie proximale est recouverte par la peau de l'hôte. La taille qui est de 0 mm. 15 pour le bourgeon greffé, est de 1 mm. 5 le 15 mars, date de la fixation. Le squelette des 2 doigts est anormal; il est reporté à l'extrémité par la prolifération du tissu conjonctif caudal.

S. 26 (Fig. 83, B): Régénérat de 6 jours, greffé le 8 janvier 1935. Il se développe une excroissance bulbeuse qui est fixée le 25 février. Sa taille est de 2 mm. contre 0 mm. 11 au moment de la greffe. Il s'est différencié un doigt de 3 cartilages qui est entouré de conjonctif. La peau reste pauvre en glandes.

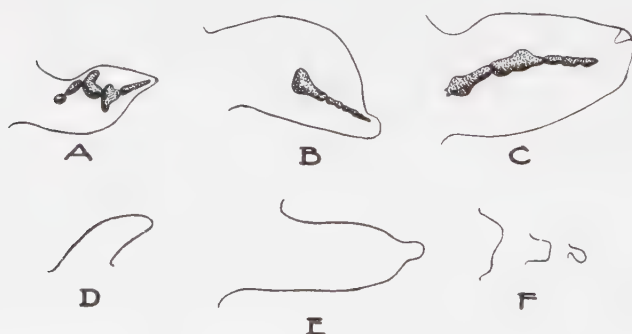


Fig. 83. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, au stade cône II.

A : S. 597 ; B : S. 26 ; C : S. 4 ; D : S. 557 ; E : S. 567 ; F : S. 575.

Gross. : 15 $\times$.

S. 4 (Fig. 83, C): Régénérat de 6 jours, greffé le 8 janvier 1935. La formation qui en résulte est recouverte par l'épiderme caudal, sauf à son extrémité la plus distale qui semble représenter, seule, le greffon. La taille est de 2 mm. 4 contre 0 mm. 10 le 21 février, date de la fixation. L'épiderme, riche en glandes, entoure une masse conjonctive, au centre de laquelle se trouve une série de 4 cartilages, dont le plus proximal semble dériver de l'axe vertébral, les suivants représentant peut-être le squelette d'un doigt.

B. — Dans 2 cas, il ne se différencie aucun squelette.

S. 557 (Fig. 83, D): Régénérat de 5 jours, greffé le 21 décembre 1936. Il se forme une digitation qui est fixée le 4 janvier. Sa taille est de 1 mm. contre 0 mm. 14 au moment de la greffe. L'épiderme entoure un noyau conjonctif aux mailles très lâches.

S. 567 (Fig. 83, E): Régénérat de 5 jours, greffé le 22 décembre 1936. Le 31 décembre, il s'est développé une excroissance sur le côté de laquelle se trouve une petite vésicule. Celle-ci est repoussée par l'accroissement de la partie proximale et reste à la même distance de l'extrémité; elle a disparu le 8 janvier. Il est probable que

TABLEAU XXVI

N ^o	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations						
				de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeu-go-pode	Stylo-pode	Con-jonc-tif	Sque-lette	Moel-le
S. 507	6 j.	0,15	1,5	2	?	o	o	+	o	o
S. 26	6 j.	0,11	2	1	o	o	o	+	o	o
S. 4	6 j.	0,10	2,4	1	o	o	o	+	+	o
S. 557	5 j.	0,14	1	o	o	o	o	+	o	o
S. 567	5 j.	0,20	1,7	o	o	o	o	+	o	o

cette vésicule représente le greffon, repoussé par une prolifération caudale et qui se résorbe. La taille de l'excroissance est de 1 mm. 7 le 4 janvier (contre 0 mm. 2). Elle ne varie plus jusqu'au 15 mars (fixation). Il ne s'est formé que du conjonctif.

C. — 6 transplants se résorbent.

S. 575 (Fig. 83, F): Régénérat de 5 jours, greffé le 23 décembre 1936. Le 31 décembre, il s'est développé un cône qui, le 10 janvier, a pris l'aspect d'une petite sphère, reliée au corps par un étroit pédoncule. La taille qui est de 0 mm. 15 au moment du prélèvement, est de 0 mm. 3 le 15 décembre, de 0 mm. 15 le 10 janvier. La résorption est complète le 19 janvier.

S. 402; S. 586; S. 587; S. 589; S. 608, présentent un comportement semblable.

En résumé: 11 régénérats ont été transplantés. Dans 3 cas, il s'est développé une formation mixte, constituée par un autopode de 1 ou 2 doigts et par une masse conjonctive d'origine caudale. Chez l'un, l'axe vertébral forme une apophyse supportant le squelette du doigt.

Dans 2 cas, il s'est développé une excroissance conjonctive. Sur le côté d'une de ces formations, on voit une petite sphérule qui disparaît ensuite et représente sans doute le greffon.

6 transplants se sont résorbés sans qu'il y ait eu prolifération des tissus de la queue.

VI. — STADE CONE I

(TABLEAU XXVII)

A. — Un greffon a différencié un doigt reporté à l'extrémité d'une formation caudale.

S. 606 (Fig. 84, A): Régénérat de 5 jours, greffé le 11 janvier 1937. Le 15 janvier, il s'est développé un organe cylindrique dont la taille est de 2 mm. 4 contre 0 mm. 12 pour le bourgeon greffé; elle est de 3 mm. 8 le 15 mars, date de la fixation.

Au centre, se trouve une excroissance de l'axe vertébral. Elle mesure 2 mm. 5 et manque dans la partie distale; à l'extrémité, se trouve un cartilage en forme de phalange et qui représente sans doute un doigt.

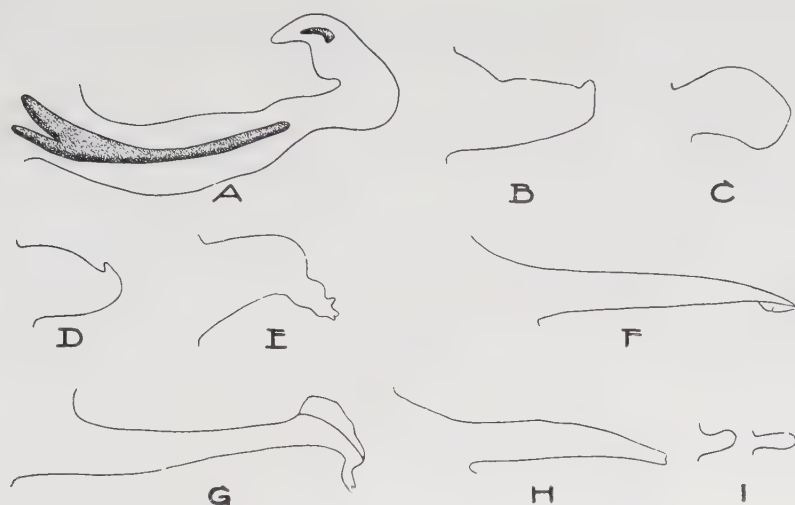


Fig. 84. — Régénérats obtenus, par greffe sans base, sur la queue, au stade cône I.

A : S. 606 ; B : S. 395 ; C : S. 41 ; D : S. 558 ; E : S. 569 ; F : S. 559 ; G : S. 605 ; H : S. 607 ; I : S. 568.

Gross. : 15 × pour A, B, C, D, E, F, G, I.

Gross. : 5.5 × pour H.

B. — Dans 7 cas, il s'est différencié un appendice caudal.

1° — Chez 4, il est uniquement conjonctif :

S. 595 (Fig. 84, B) : Régénérat de 6 jours, greffé le 9 janvier 1935. Il s'est développé une saillie bulbeuse qui est fixée le 27 février. Elle ne renferme que du conjonctif ; le squelette se dirige vers elle sans l'atteindre.

S. 41 (Fig. 84, C), S. 558 (Fig. 84, D), S. 569 (Fig. 84, E) présentent une évolution semblable.

2° — Dans 3 cas, tous les tissus de la queue sont présents.

S. 559 (Fig. 84, F) : Régénérat de 5 jours, greffé le 21 décembre 1936. Il se développe une formation cylindrique à croissance très rapide. La taille est de 0 mm. 7 au moment de l'opération, de 0 mm. 4 le 28 décembre, de 0 mm. 8 le 30, de 1 mm. 5 le 4 janvier, enfin de 7 mm. le 9 mars, date de la fixation.

TABLEAU XXVII

No	Caractères du									
	Régénérat greffé		Transplant fixé							
	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations						
				de patte				de queue		
				Doigts	Tarse	Zeu-go-pode	Stylo-pode	Con-jonc-tif	Sque-lette	Moel-le
S. 606	5 j.	0,12	3,8	1	o	o	o	+	+	+
S. 595	6 j.	0,14	1,6	o	o	o	o	+	o	o
S. 41	6 j.	0,10	1	o	o	o	o	+	+	o
S. 558	5 j.	0,08	1	o	o	o	o	+	o	o
S. 569	5 j.	0,12	1,7	o	o	o	o	+	o	o
S. 559	5 j.	0,07	7	o	o	o	o	+	+	+
S. 605	5 j.	0,10	9	o	o	o	o	+	+	+
S. 607	5 j.	0,10	5,5	o	o	o	o	+	+	+

La moelle et le squelette atteignent l'extrémité. Ils sont entourés par une musculature caudale.

S. 605 (Fig. 84, G) et S. 607 (Fig. 84, H) ont un comportement semblable.

C. — 2 transplants se sont résorbés (S. 568, S. 577).

S. 568 (Fig. 84, I): Régénérat de 5 jours, greffé le 22 décembre 1936. Le 31 décembre, il s'est formé une digitation de 0 mm. 4 contre 0 mm. 1 pour le bourgeon greffé. On la retrouve identique le 4 janvier; le 8, elle a disparu.

S. 577: Même évolution.

En résumé: 10 régénérats ont été greffés sur la queue. Un seul donne une différenciation de patte constituée par une phalange reportée à l'extrémité d'une queue. Dans 7 cas, il se développe, sur le point d'implantation, un organe caudal qui peut n'être constitué que par du conjonctif, ou renfermer tous les tissus de la queue.

VII. — CONCLUSIONS

(TABLEAU XXVIII)

La transplantation d'un régénérat de patte sur le flanc de la queue peut provoquer le développement d'une patte, d'une queue, ou d'une formation de type mixte.

A. — Dans 13 cas, il n'y a eu aucune participation des tissus de l'hôte.

a) — Chez l'un (S. 94), les trois segments du membre sont présents: stylopode, zeugopode, autopode. Ce dernier est déficient: il manque les doigts « 4 » et « 5 », leurs os du tarse et le péronéal.

b) — 3 transplants différencient le zeugopode qui est constitué soit par 2, soit par un seul cartilage. Il est suivi par un autopode à 5 ou 4 doigts.

Les segments proximaux sont inclus, au moins en partie, dans les tissus de la queue. Ils peuvent s'appliquer contre l'axe vertébral, qui ne présente cependant aucune réaction.

c) — Dans 9 cas, il ne se différencie que l'autopode, qui peut être complet ou déficient.

Ces formations sont absolument comparables à celles obtenues dans les greffes sur le dos.

B. — Le plus souvent, l'opération entraîne le développement d'une excroissance caudale qui peut se limiter au conjonctif ou renfermer également le squelette et la moelle. Lorsque le greffon évolue, le résultat est une formation en chimère.

a) — Dans 19 cas, il y a eu prolifération du conjonctif caudal seul. Celui-ci entoure le greffon et le repousse, en général, à l'extrémité distale. La partie voisine des doigts est entourée par un épiderme pauvre en glandes, le reste par une peau de queue. L'autopode est toujours réduit à un ou deux doigts. La musculature s'est habituellement différenciée. Dans certains cas, elle semble provenir de l'hôte; chez S. 15, on voit, en effet, un faisceau de fibres musculaires traverser une zone proximale conjonctive et aboutir à la base du squelette des doigts.

b) — Dans 5 cas, il se forme une excroissance de l'axe vertébral qui peut, ou bien supporter le squelette de patte (toujours limité à un ou deux doigts), ou bien en être séparé.

c) — Dans un cas, tous les tissus de la queue sont présents. On trouve, cependant, à l'extrémité, un cartilage isolé, largement séparé du squelette caudal; il a la forme d'une phalange et dérive certainement du développement du greffon.

C. — Dans 11 cas, il n'y a aucune différenciation de patte, et il se développe un organe caudiforme, qui peut n'être constitué que par du conjonctif ou renfermer, en outre, les parties axiales.

D. — 9 transplants se sont résorbés, sans qu'il y ait eu, non plus, prolifération des tissus de la queue.

Les résultats de ces opérations sont résumés dans le Tableau XXVIII, où les régénérats sont classés d'après leur stade.

TABLEAU XXVIII

Stade	Nom- bre d'opé- rés	Résor- bés	Différenciations									
			de patte							de queue		
			Doigts					Zeu- go- pode	Sty- lo- pode	Con- jonc- tif	Sque- lette	Moelle
			5	4	3	2	1					
2 doigts ...	5	0	3	2	0	0	0	2	0	0	0	0
Palette	9	0	0	1	2	4	1	2	1	4	0	0
Cône V et Cône VI .	13	0	0	0	0	4	7	0	0	12	2	1
Cône IV et Cône III.	12	1	0	0	0	2	8	0	0	9	4	2
Cône II....	11	6	0	0	0	1	2	0	0	5	1	0
Cône I.....	10	2	0	0	0	0	1	0	0	8	5	4

1° — La transplantation de bourgeons sur le territoire queue, c'est-à-dire sur une région du corps capable par elle-même de régénération, mais dans un sens différent, aboutit, en ce qui concerne l'évolution du greffon, à des résultats dans l'ensemble moins favorables que dans les transplantations sur territoire neutre.

a) — Des différenciations de pattes ne s'observent, en effet, que dans 10% des cas au stade cône I (contre 22%), dans 27% au stade cône II (contre 40%), enfin dans 83% aux stades cône III et IV (contre 100%).

b) — Pendant toute la durée du stade cône, il ne se développe, au plus, que 2 doigts, au lieu de 5 sur territoire neutre. Cette différence est moindre au stade palette où le zeugopode peut se développer, bien que l'autopode soit toujours déficient; elle disparaît au stade 2 doigts.

2° — Cependant, un régénérat de 5 jours et au stade cône I (S. 606) a différencié un cartilage dont la signification de patte ne semble pas douteuse: d'une part, il est indépendant et même fort éloigné du squelette caudal; d'autre part, il ressemble aux formations, qui se développent dans des greffes sur le dos, de bourgeons au même stade, et qui sont reliées par une série de transitions à des autopodes caractéristiques.

La différenciation de 2 doigts (S. 597) ou d'un seul (S. 4, S. 26) a été observée dans 3 cas, à partir de régénérats de 6 jours au stade cône II. Ces résultats montrent que, chez certains au moins des plus jeunes régénérats, la détermination n'est pas susceptible d'être modifiée par l'influence d'un territoire de régénération étranger.

Il ne semble pas que l'inversion de la détermination globale d'un régénérat ait jamais eu lieu: le bourgeon de patte est transplanté sur le même animal (auto-greffe), et rien ne permet de reconnaître l'origine du matériel édifiant les diverses parties de l'excroissance. Un ensemble de faits indique cependant que les formations caudales résultent de l'invasion du greffon par les tissus de l'hôte.

a) — Cette invasion ne peut faire aucun doute pour le squelette, la moelle et les muscles, qui restent en liaison avec les tissus de la queue.

b) — Les dimensions des formations obtenues dépassent, en général, de beaucoup les capacités de croissance des régénérats jeunes, telles qu'elles se sont manifestées dans les transplantations sur le dos.

On pourrait, il est vrai, supposer qu'elles ont une origine mixte, la plus grande partie de l'excroissance provenant de la queue, mais le reste provenant d'une inversion de la détermination du blastème.

Contre cette conception, l'argument essentiel me paraît être la nature de l'épiderme qui est embryonnaire autour des formations de patte, tandis qu'il a sa structure définitive autour de la queue. On peut exclure, semble-t-il, une action inductrice du mésoderme sur l'épiderme, car ce dernier devrait être partout au même degré de différenciation. Les rapports sont exactement les mêmes que dans les greffes sur le dos: lorsque les tissus de l'hôte ont réagi, la partie qui résulte de cette prolifération est toujours entourée par un épiderme dorsal. Or, dans tous les organes purement caudaux (sauf S. 34), l'épiderme est de type caudal partout, ce qui exclut, semble-t-il, la persistance du blastème dans ces formations qui correspondraient ainsi à la résorption pour les greffes sur le dos: le bourgeon en régression aurait provoqué la croissance des tissus du support.

Il ne semble pas qu'il y ait jamais eu modification de la direction d'évolution du greffon dans son ensemble. Ceci n'exclut nullement que les cellules séparées du bourgeon ne puissent pas être utilisées par l'organe caudal. Elles ne feraient alors que réaliser des potentialités histologiques conformes à leur destin, de même que, dans certains cas, il semble que la musculature de queue puisse être utilisée par la patte: il ne s'agit évidemment, ni dans un cas, ni dans l'autre, d'une inversion de la détermination qui supposerait la réalisation d'une morphologie par un ensemble de cellules de patte.

3° — L'action du territoire queue est cependant incontestable: elle se manifeste, on l'a vu, par une plus faible proportion de développement et par un degré de réalisation moindre. Cette action paraît, pendant toute la durée du stade cône, indépendante de l'âge du régénérat: la différence dans la proportion des bourgeons, qui se développent sur le dos ou sur la queue, reste constante jusqu'au stade palette: elle est de 22-10, soit 12% au stade cône I; de 100-83, soit 17% au stade cône VI. De même, la moyenne du nombre des doigts est de 0,10 contre 0,25 au stade cône I; de 1,1 contre 3,6 au stade cône VI. Il ne semble donc pas qu'il s'agisse d'une induction, car le régénérat devrait y être d'autant plus sensible qu'il est jeune.

On constate, par contre, une relation entre l'action du greffon sur la queue et le moindre degré de réalisation de l'autopode: presque toujours, une réaction très forte des parties axiales empêche toute évolution du bourgeon. La réaction de la queue ne s'observe jamais au stade 2 doigts, elle se manifeste 4 fois sur 9 au stade palette; 34 fois sur 37 au stade cône (dont 12 fois sur 13 aux stades cône V et VI; 9 fois sur 11 aux stades cône III et IV; 5 fois sur 5 au stade

cône II; 8 fois sur 8 au stade cône I). Au stade palette, elle se limite au conjonctif; au stade cône, elle peut toucher aussi les parties axiales. Or, pour l'ensemble des résultats, la différence entre les greffes sur queue ou sur dos, très forte au stade cône, est moindre au stade palette et disparaît au stade 2 doigts. Il y a ainsi coïncidence entre les stades où le régénérat agit sur le support et ceux où son développement est gêné par l'implantation sur la queue. On peut se demander, s'il n'y a pas ici une relation de cause à effet: on conçoit aisément que cette prolifération intense peut avoir une action mécanique défavorable sur le développement du régénérat, ne serait-ce qu'en dissociant ses éléments, toute partie séparée de l'ensemble pouvant être considérée comme perdue. Il en résulte une réduction de la masse entraînant une morphologie incomplète ou même l'impossibilité de toute évolution.

4° — La prolifération des cellules de la queue ne résulte pas d'une simple action mécanique. Il est évident que seules les parties blessées peuvent réagir; en particulier, le squelette et la moelle ne forment des excroissances que s'ils ont été lésés au moment de l'implantation. Mais cette blessure seule s'est montrée sans effet dans les transplantations de régénérats âgés: le squelette des segments proximaux d'un membre peut venir s'appliquer contre l'axe vertébral sans provoquer aucune réaction de ce dernier. D'une manière générale, la blessure est d'autant plus profonde que le bourgeon à implanter est plus âgé. Au contraire, la bifurcation de la queue est beaucoup plus fréquente lorsque l'on a implanté un régénérat jeune.

Dans les transplantations sur le dos, on constate parfois la prolifération de cellules épidermiques et conjonctives de l'hôte. L'action du greffon sur le support est beaucoup plus forte quand l'implantation est effectuée sur la queue, territoire de régénération, dont les capacités de croissance sont nécessairement plus grandes. Le régénérat, au stade cône, exerce ainsi sur les tissus sous-jacents une action prolifératrice très forte qui cesse au stade palette, c'est-à-dire au moment où vont apparaître les premières différenciations. Cependant, la vitesse de croissance du blastème reste constante, et il ne semble pas que son activité mitotique soit diminuée ni, par conséquent, que ce soit elle qui puisse agir sur la prolifération des tissus du support. On sait, d'autre part, que le passage du cône à la palette est marqué par le retour à la normale de certains caractères physico-chimiques. C'est ainsi que, d'après Okuneff (1928-

1930), les régénérats, au stade cône, ont une réaction plus acide que les tissus du moignon; au stade palette, le pH est le même. Le début de la régénération est également marqué par une teneur élevée en acide lactique (Okuneff, 1933) et en azote aminé (Vladimirova, 1934).

D'autre part, (Umanski, 1932, 33), un blastème de régénération implanté dans le blastocœle d'une jeune gastrula peut induire une plaque médullaire.

Ces faits montrent que les régénérats ont une constitution assez différente de celle du moignon, mais rien n'indique quelle peut être la nature de l'induction qu'ils exercent sur les tissus sous-jacents. Elle doit jouer un rôle essentiel dans la régénération normale et provoquer l'afflux de cellules nécessaires à la constitution d'un blastème.

En résumé: La transplantation d'un régénérat sur la queue aboutit à des résultats concordants avec ceux obtenus par Bovet au moyen de la déviation du sciatique: lorsque le point d'aboutissement des nerfs se trouve à la limite des territoires patte et queue, il se développe une formation en chimère qui résulte évidemment de la réaction simultanée des 2 territoires. Dans mes expériences, l'apport d'un régénérat de patte sur la queue provoque le développement d'une excroissance, où chaque matériel évolue suivant son origine.

CHAPITRE X

GREFFES

DE LA MOITIÉ DISTALE DE RÉGÉNÉRATS
AUX STADES PALETTE ET DEUX DOIGTS,
CHEZ LA SALAMANDRE

Les expériences de transplantations de régénérats, sans base, ont montré qu'il existe un accroissement très net des potentialités avec l'âge. Cet accroissement a paru se ramener à l'augmentation de la masse du blastème. Si cette hypothèse est exacte, la transplantation de la partie distale, prélevée seule, d'un régénérat âgé, doit aboutir à des formations semblables à celles obtenues à partir des bourgeons plus jeunes dont la masse totale est la même que celle de la portion greffée du régénérat âgé.

Ces expériences doivent donc permettre de savoir, si il existe, avec l'âge, une modification qualitative du matériel régénératif.

I. — STADE 2 DOIGTS

(TABLEAU XXIX)

La partie distale de 6 régénérats, de 19 à 21 jours, est greffée sur la tête, en juin 1935. Les larves étaient âgées d'environ 6 mois.

S. 106 (Fig. 85, A): Greffe effectuée le 11 janvier 1935; le transplant est fixé le 15 juillet. La taille est de 1 mm. 8 contre 1 mm. 4 au moment de l'opération. Il s'est développé 4 doigts qui reposent sur un tarse, où il ne manque que le tarsien « 5 » et peut-être le péronéal.

S. 16 (Fig. 85, B): Greffe effectuée le 8 juin. Il n'y a aucune croissance jusqu'au 11 juillet, date de la fixation. Le squelette est atypique: il forme 4 doigts en partie fusionnés et un petit cartilage, représentant le tarse.

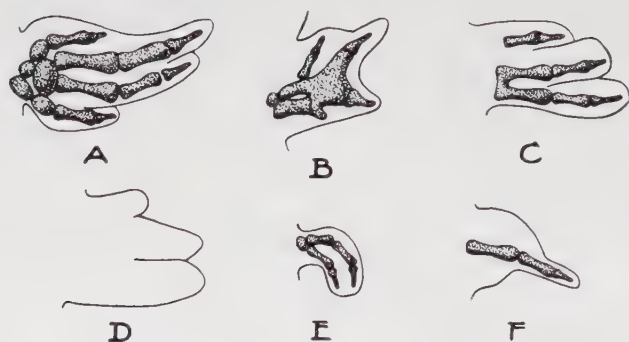


Fig. 85. — *Régénérats obtenus, par greffe de la moitié distale, au stade 2 doigts.*

A : S. 106 ; B : S. 16 ; C : S. 15 ; D : S. 38 ; E : S. 76 ; F : S. 4.

Gross. : 15 ×.

S. 15 (Fig. 85, C): Greffe effectuée le 8 juin 1935. Le transplant, dont la croissance est faible, donne un autopode à 3 doigts, qui est fixé le 11 juillet. Le squelette des doigts est normal, le tarse manque.

TABEAU XXIX

N°	Caractères du						
	Régénérat greffé			Transplant fixé			
	% de l'ébauche	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations		
					Doigts	Tarse	Zeugopode
S. 106	50 %	21 j.	1,4	1,8	4	+	o
S. 16	70 %	19 j.	1,1	1,1	4	+	o
S. 15	65 %	19 j.	0,7	1,1	3	o	o
S. 38 ¹⁾ ...	50 %	19 j.	1	1,4	3	?	?
S. 76	40 %	21 j.	0,5	0,8	2	+	o
S. 4	45 %	19 j.	0,75	1	1	o	o

¹⁾ Pas d'examen histologique.

S. 38 (Fig. 85, D): Greffe effectuée le 8 juin 1935. Le 11 juillet, il s'est différencié 3 doigts. Pas d'examen histologique.

S. 76 (Fig. 85, E): Greffe effectuée le 11 juin 1935. Il se développe une digitation qui est fixée le 15 juillet. Elle renferme 2 doigts, qui reposent sur un tarsien.

S. 4 (Fig. 85, F): Greffe effectuée le 8 juin 1935. Le 11 juillet, date de la fixation, le transplant forme une petite excroissance. Le squelette est constitué par un doigt de 2 cartilages.

II) — STADE PALETTE

(TABLEAU XXX)

La partie distale de 16 régénérats, âgés de 15 jours, est greffée sur le dos, en juin 1936. Les larves sont âgées d'environ 1 mois.

1° — Un transplant différencie 3 doigts.

S. 331 (Fig. 86, A et Fig. 87): Greffe effectuée le 8 juin 1936. Le 26 juin, il s'est différencié 3 doigts. La taille est de 1 mm. 2 contre 0 mm. 45 au moment de l'opération. Elle reste ensuite constante jusqu'au 7 septembre, date de la fixation.

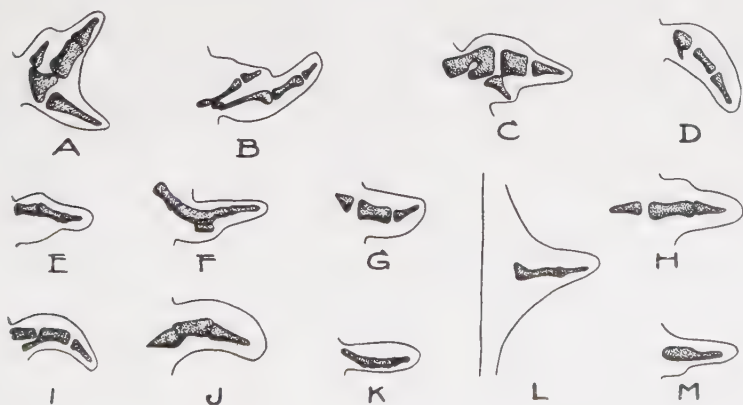


Fig. 86. — Régénérats obtenus, par greffe de la moitié distale, au stade palette.

A: S. 331; B: S. 308; C: S. 334; D: S. 322; E: S. 319;
F: S. 314; G: S. 332; H: S. 335; I: S. 303; J: S. 304.

Gross.: 15 X.

TABLEAU XXX

N ^o	Caractères du						
	Régénérat greffé			Transplant fixé			
	% de l'ébauche	Age	Taille en mm.	Taille en mm.	Différenciations		
					Doigts	Tarse	Zeugopode
S. 331	45 %	15 j.	0,45	1,5	3	o	o
S. 308	40 %	15 j.	0,28	1,5	2	+	o
S. 334	42 %	15 j.	0,42	1	2	o	o
S. 322	42 %	15 j.	0,37	1,2	2	+	o
S. 319	56 %	15 j.	0,4	1,3	1	o	o
S. 314	41 %	15 j.	0,45	1	1	o	o
S. 332	33 %	15 j.	0,33	0,8	1	o	o
S. 335	36 %	15 j.	0,4	1,2	1	o	o
S. 363	50 %	15 j.	0,6	1	1	o	o
S. 364	50 %	15 j.	0,6	1	1	o	o
S. 365	50 %	15 j.	0,35	0,8	1	o	o
S. 321	44 %	15 j.	0,38	1,2	1	o	o
S. 317	63 %	15 j.	0,6	1	1	o	o
S. 328	43 %	15 j.	0,38	résorbé			
S. 329	50 %	15 j.	0,35	»			
S. 362	50 %	15 j.	0,65	»			

Le doigt médian est formé de 3 cartilages dont le plus proximal reçoit les 2 autres, limité chacun à un seul élément.

Dans 3 cas, il s'est formé 2 doigts.

S. 308 (Fig. 86, B): Greffe effectuée le 6 juin 1936. Le 26 juin, le transplant présente l'indication de 2 doigts. La taille est de 1 mm. contre 0 mm. 3 pour la partie prélevée; elle est de 1 mm. 5 le 9 août. L'animal meurt le 7 septembre.

Le squelette des 2 doigts s'appuie sur 2 petits cartilages ovoïdes représentant le tarse.



Fig. 87. — Photographies : à gauche, de S. 331 ; à droite, de S. 332.

Gross. : 10 X.

S. 334 (Fig. 86, C): Greffe effectuée le 9 juin 1936. Le 26 juin, il s'est développé une digitation qui est fixée le 7 septembre. Il s'est différencié 2 doigts constitués, l'un par 3 cartilages, l'autre par un seul élément. Le tarse n'est pas représenté.

S. 322 (Fig. 86, D et Fig. 87): Greffe effectuée le 9 juin 1936. Il se développe une excroissance. La taille est de 0 mm. 4 au moment de l'opération, de 1 mm. le 26 juin, de 1 mm. 2 le 20 août. L'animal est fixé le 19 septembre. Le squelette est constitué par 2 doigts, l'un de 2 cartilages, l'autre réduit à une petite épine. Ils reposent sur un tarsien.

9 greffons différencient 1 seul doigt: chez 7, il est constitué par 3 phalanges.

S. 319 (Fig. 86, E): Greffe effectuée le 9 juin 1936. Le 26 juin, il s'est formé une digitation de 1 mm. 2 contre 0 mm. 4 pour la

portion prélevée. Elle ne présente ensuite aucune évolution jusqu'au 28 août, date de la fixation. Le squelette est constitué par un doigt de 3 cartilages.

S. 314 (Fig. 86, F), S. 332 (Fig. 86, G), S. 335 (Fig. 86, H), S. 363 (Fig. 86, I), S. 364 (Fig. 86, J), S. 365 (Fig. 86, K) présentent une évolution identique.

Dans un cas, le doigt est formé par deux phalanges.

S. 321 (Fig. 86, L): Greffe au milieu du dos, effectuée le 9 juin 1936. L'animal est fixé le 15 septembre. Il s'est différencié un doigt de deux cartilages. Il est entouré par un conjonctif abondant résultant d'une prolifération des tissus de l'hôte.

Un transplant différencie un cartilage unique.

S. 317 (Fig. 86, M): Greffe effectuée le 6 juin, il s'est développé une digitation qui mesure 0 mm. 6 contre 0 mm. 5 au moment de l'opération. Elle est fixée le 15 septembre; sa taille est de 1 mm. Il s'est différencié un cartilage allongé.

Trois transplants se sont résorbés.

S. 329: Greffe effectuée le 9 juin 1936. Le 26 septembre, il forme une digitation de 0 mm. 45. Le 7 juillet, on ne trouve plus qu'une petite lentille à peine saillante qui s'est encore réduite le 20 juillet et a disparu le 20 août.

S. 328, S. 362 présentent un comportement semblable.

III. — CONCLUSIONS

(TABLEAU XXXI)

Les résultats des transplantations de la moitié distale de régénérats aux stades palette ou 2 doigts, sont résumés dans le Tableau suivant (Tab. XXXI).

I. — Les formations développées se limitent toujours à un autopode déficient qui peut être constitué, au plus, par 4 doigts et un tarse. La moyenne du nombre de doigts pour l'ensemble des opérés est de 1,6. La partie distale d'un régénérat en voie de différenciation a donc des capacités analogues à celles d'un cône jeune prélevé

TABLEAU XXXI

Stade	Nombre d'opérés	Nombre de régénérats avec doigts					Résorbés	Moyenne du nombre des doigts
		5	4	3	2	1		
2 doigts ...	6	0	2	2	1	1	0	2,8
Palette	16	0	0	1	3	9	3	1,1
Total	22	0	2	3	4	10	3	1,6

en entier. La masse du transplant étant sensiblement la même dans les 2 cas, il en résulte qu'une quantité égale de matériel possède les mêmes potentialités quel que soit le stade du régénérat. En particulier, on peut observer la régression du greffon, que l'on ait transplanté un très jeune cône ou la partie distale d'une palette. Ce qui montre que la résorption d'un régénérat ne provient nullement de l'état d'indétermination du blastème, mais dépend seulement de la quantité de matériel greffé.

Ces expériences apportent ainsi la preuve qu'il n'y a aucune modification dans l'état de détermination globale du régénérat au cours de son évolution, l'accroissement des potentialités avec l'âge résultant uniquement de l'augmentation de la masse du blastème.

II. — Le tarse ne se différencie que très rarement (5 fois sur 22); en particulier, il peut manquer lorsqu'il s'est développé 3 doigts alors que, d'après l'ordre d'apparition des ébauches, le premier axe tarsien devrait se former en même temps que les 2 premiers doigts.

La partie prélevée correspondant sensiblement à la moitié du régénérat, la section doit passer à travers la zone où se différencie le tarse, et, par suite, le matériel de ce dernier sera le plus souvent détruit. Il semble donc qu'au stade palette, la portion du bourgeon destinée à former les doigts soit incapable de différencier le tarse.

Par contre, le développement des doigts s'effectue toujours suivant l'ordre d'apparition des ébauches. Les doigts sont complets, les formations déficientes résultant de l'absence, soit du premier, soit des derniers doigts.

Au stade palette, le matériel de l'autopode est donc constitué par 2 zones successives destinées à former l'une, le tarse, l'autre, les doigts, chacune de ces 2 zones comprenant une région préaxiale et une région postaxiale dont l'évolution est indépendante.

CHAPITRE XI

GREFFES DE RÉGÉNÉRATS AVEC BASE CHEZ LA SALAMANDRE

Les expériences de transplantations sans base ont montré l'influence considérable des conditions locales (blessure du régénérat, temps nécessaire pour que les connexions vasculaires et nerveuses soient rétablies). La greffe avec base permet de se rendre compte de l'influence de ces derniers facteurs auxquels la non-régénération pourra se ramener avec certitude, puisque, du fait même de la transplantation de la base, la détermination est assurée.

Ces expériences doivent permettre, en outre, de préciser les conditions nécessaires à la différenciation du zeugopode. Les régénérats, provenant d'amputations effectuées au niveau de la cuisse, ont été greffés, soit sur la tête, soit sur le dos, avec une base dont l'épaisseur varie entre $1/5$ et $3/4$ de mm.

Les transplants ont été groupés d'après le stade du bourgeon au moment du prélèvement.

I. — STADES CONE III ET CONE IV

(TABLEAU XXXII)

I^{re} Série. — 4 régénérats, âgés de 9 jours, sont greffés sur la tête le 10 mai 1935. Ils évoluent en un autopode complet et en un zeugopode plus ou moins réduit.

S. 25 (Fig. 88, A) (Base de 0 mm. 5): Le 8 juin, le greffon est au stade 4 doigts. Le 5^e est présent le 3 juillet. La taille est de 1 mm. 7. L'animal est alors fixé. Les 5 doigts s'attachent sur un tarse complet. Le péroné est soudé au crâne; le tibia, réduit, est uni à l'intermédiaire. La musculature est bien différenciée. L'épiderme est pauvre en glandes.

S. 74 (Fig 88, B) (Base de 0 mm. 33): Il se développe un autopode de 5 doigts, recourbés vers la face palmaire. Il est fixé le 3 juillet.

TABLEAU XXXII

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé			Transplant fixé				
	Taille en mm.		Age	Taille en mm.	Différenciations			
	de la base	dubourgeon			Doigts	Tarse	Zeugopode	Stylo-pode
S. 25 ..	0,33	0,3	9 j.	1,7	5	+	+	o
S. 74 ..	0,33	0,6	9 j.	2,3	6	+	+	o
S. 96 ..	0,25	0,7	9 j.	2	6	+	+	o
S. 100 ..	0,50	0,6	9 j.	2,7	5	+	+	o
S. 112 ..	0,50	0,4	9 j.	2,2	4	+	+	o
S. 115 ..	0,20	0,4	9 j.	2,3	3	+	o	o
S. 463 ..	0,50	0,5	9 j.	2,4	4	+	+	o
S. 348 ..	0,33	0,5	9 j.	2,6	4	+	o	o

Le tarse supporte 6 doigts; l'un, réduit à un seul cartilage, n'est pas visible extérieurement. Le zeugopode est représenté par un élément proximal.

S. 96 (Fig. 88, C) (Base de 0 mm. 25): Le 8 juin, il s'est différencié 5 doigts. La taille est de 1 mm. 7; elle est de 2 mm. le 3 juillet, date de la fixation. L'autopode comprend 6 doigts, dont un n'est pas visible extérieurement. Le zeugopode est limité à un tibia réduit.

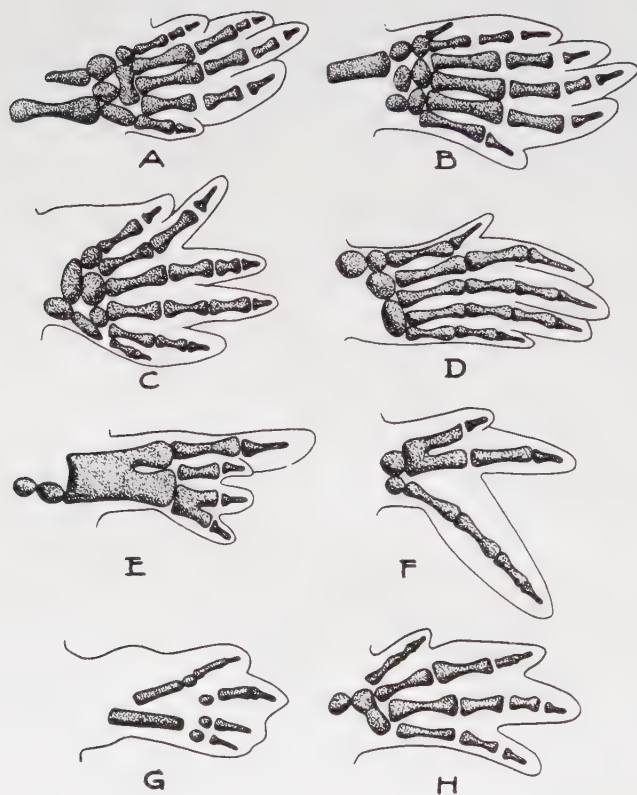


Fig. 88. — Régénérats obtenus, par greffe avec base, aux stades cône III et cône IV.

A : S. 25 ; B : S. 74 ; C : S. 96 ; D : S. 100 ; E : S. 112 ; F : S. 115 ;
G : S. 363 ; H : S. 348.

Gross. : 15 . .

S. 100 (Fig. 88, D) (Base de 0 mm. 5) : Le 21 mai, le greffon est au stade 4 doigts. Le 3 juillet, l'autopode est complet ; sa taille est de 2 mm. 7. L'animal est fixé. Le squelette des 5 doigts est normal. Le zeugopode est représenté par un cartilage oblique qui vient s'appliquer contre l'axe vertébral.

II^e Série. — 2 régénérats, âgés de 9 jours, sont greffés sur la tête le 20 mars 1935. Ils forment un autopode déficient.

S. 112 (Fig. 88, E) (Base de 0 mm. 5): Il se développe un autopode à 4 doigts, qui est fixé le 6 juin. Les doigts, constitués chacun par 2 phalanges, reposent sur un cartilage très gros et allongé qui se bifurque à son extrémité distale; il résulte, sans doute, de la soudure des métatarsiens. Du côté proximal, un élément sphérique représente le tarse.

S. 115 (Fig. 88, F) (Base de 0 mm. 20): L'amputation a été effectuée au niveau du zeugopode. Il s'est formé 3 doigts et 2 tarsiens.

III^e Série. — 2 régénérats, âgés de 6 jours, sont greffés sur le dos.

S. 463 (Fig. 88, G): Greffe effectuée le 15 juillet 1936, avec une base de 0 mm. 5. Le 28 juillet, le transplant, qui mesure 1 mm., est encore indifférencié. Le 22 août, il est au stade 3 doigts; la taille est de 2 mm. 4. L'animal meurt le 7 septembre, 53 jours après la greffe. L'aspect est encore embryonnaire. Il présente l'indication de 4 doigts très courts. L'évolution du squelette est loin d'être achevée. Les deux premiers doigts sont formés de 2 cartilages, le 3^e et le 4^e d'un seul; ils reposent sur 4 tarsiens. Du côté proximal, 2 éléments allongés correspondent au zeugopode et à la rangée proximale du tarse.

S. 348 (Fig. 88, H): Greffe effectuée, le 2 juin 1936, avec une base de 0 mm. 4. Le 26 juin, le transplant est au stade 3 doigts; le 4^e apparaît le 7 juillet. La taille est de 1 mm. 6; elle est de 2 mm. 6 le 15 septembre, date de la fixation.

Le squelette correspond à celui des doigts « 2 », « 3 », « 4 » et « 5 » d'une patte normale. Il semble que ce soit le doigt « 1 » qui manque. Le tarse est constitué par 2 cartilages.

En résumé: 8 régénérats, âgés de 9 ou de 6 jours, ont été transplantés, soit sur la tête, soit sur le dos, avec une base de 0 mm. 5 à 0 mm. 25.

Le zeugopode est représenté dans 5 cas, soit par 2 cartilages inégaux, soit par un seul élément. Chez 4, il est suivi par un autopode complet; le 5^e n'avait pas achevé son évolution; seuls 4 doigts s'étaient différenciés.

3 transplants forment un autopode réduit à 4 ou 3 doigts, reposant sur un tarse de 1 ou de 2 cartilages.

La musculature est toujours présente; l'épiderme reste pauvre en glandes.

II. — STADE CÔNE II

(TABLEAU XXXIII)

1^e Série: 3 régénérats de 6 jours sont greffés sur le dos le 2 juin 1936. L'un forme les 3 segments du membre; les 2 autres n'évoquent pas.

S. 340 (Fig. 89, A et Fig. 90) (Base de 0 mm. 5): Le 26 juin, le greffon est au stade 2 doigts. Le 20 juillet, les 5 doigts sont présents. La taille est de 2 mm. 5; elle est de 3 mm. le 18 août, date de la fixation. Le stylopode vient s'appliquer contre l'axe vertébral; le zeugopode et l'autopode sont normaux. Les rapports de longueurs ont pour valeur: stylopode/doigt « 3 » = 0,8. Zeugopode/doigt « 3 » = 0,65.

S. 349 (Fig. 89, B) (Base de 0 mm. 33): Il se forme une lentille qui mesure 0 mm. 2 le 21 juillet et 0 mm. 4 le 20 août. Le 14 septembre, le transplant a pris l'aspect d'une sphérule, reliée au corps

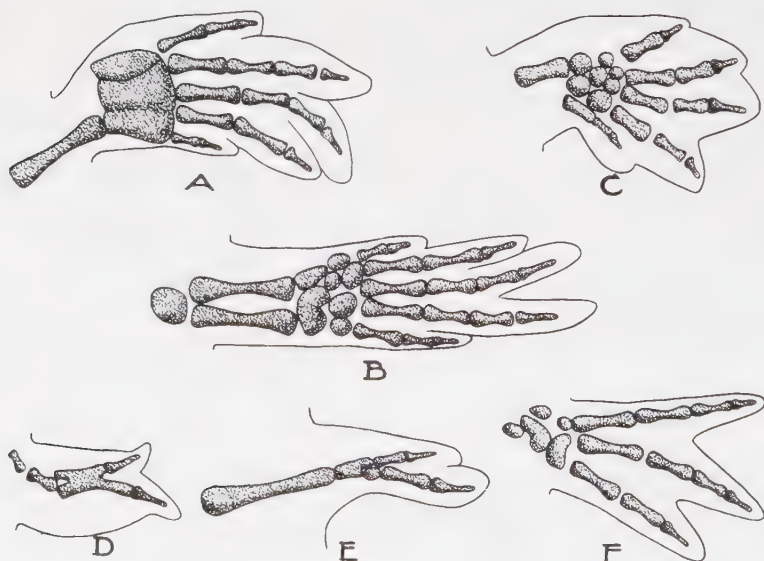


Fig. 89. — Régénérats obtenus, par greffe avec base, au stade cône II.

A: S. 340; B: S. 349; C: S. 344; D: S. 456; E: S. 483; F: S. 480.

Gross.: 15 .

TABLEAU XXXIII

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé			Transplant fixé				
	Taille en mm.		Age	Taille en mm.	Différenciations			
	de la base	du bourgeon			Doigts	Tarse	Zeugopode	Stylo-pode
S. 340 ..	0,50	0,20	6 j.	3	5	+	+	+
S. 349 ..	0,33	0,25	6 j.	0,60	0	0	0	0
S. 344 ..	0,50	0,20	6 j.	0,25	0	0	0	0
S. 456 ..	0,50	0,15	6 j.	2,4	4	?	?	?
S. 483 ..	0,50	0,20	6 j.	2,7	3	+	0	0
S. 480 ..	0,33	0,20	6 j.	2,4	2	+	+	0
S. 452 ..	0,66	0,24	6 j.	0,5	0	0	0	0

par un pédoncule. Sa taille est de 0 mm. 6. Elle ne renferme que du conjonctif.

S. 344 (Fig. 89, C) (Base de 0 mm. 5): L'évolution est identique.

II^e Série. — 6 régénérats âgés de 6 jours sont greffés sur le dos, entre le 14 et le 17 juillet 1936.

S. 456 (Fig. 89, D) (Base de 0 mm. 5): Le 28 juillet il n'y a eu ni croissance, ni évolution. Le 22 août, il s'est différencié 4 doigts. L'animal qui s'est métamorphosé, s'échappe.



Fig. 90, — Photographie de S. 340.

Grosse. : 5 .

S. 483 (Fig. 89, E) (Base de 0 mm. 5): Le 15 octobre, le greffon présente l'indication de 3 doigts. Il est fixé le 5 décembre. Le squelette des 3 doigts repose sur un tarse de 4 cartilages.

S. 480 (Fig. 89, F) (Base de 0 mm. 33): Le 22 août, il s'est différencié 2 doigts. Il n'y a ensuite aucune évolution jusqu'au 14 septembre, date de la fixation. Le squelette des 2 doigts repose sur un tarse de 3 cartilages. Ceux-ci correspondent au radial et tarsien « 1 » soudés au tarsien « 2 » et à l'intermédiaire. Un élément proximal, terminé en pointe, semble avoir la signification d'un zeugopode.

S. 452 (Base de 0 mm. 75): Le 28 juillet, on retrouve le greffon sans changements; le 22 août, la surface d'amputation semble cicatrisée. L'animal meurt le 28 août. Un fragment du cartilage greffé a persisté.

S. 485 (Base de 0 mm. 5): Le 28 juillet, le transplant forme une lentille de 0 mm. 2, qui a disparu le 22 août.

S. 487 (Base de 0 mm. 5): Evolution identique.

En résumé: 9 régénérats ont été transplantés avec une base de 0 mm. 75 à 0 mm. 5.

Dans un cas, il s'est développé les 3 segments du membre. Un autre greffon différencie un élément proximal atypique et un autopode limité à 2 doigts.

Dans 2 cas, il s'est formé un autopode déficient (3 ou 4 doigts).

5 transplants ne montrent aucune évolution. 3 persistent jusqu'à la fixation, les 2 autres se résorbent.

III. — STADE CONE I

(TABLEAU XXXIV)

I^{re} Série: Un régénérat de 6 jours, est greffé sur la tête, le 13 février 1935.

S. 54 (Fig. 91, A) (Base de 0 mm. 75): Il se développe un autopode à 5 doigts qui est fixé le 6 juin. Il mesure 3 mm. 2.

Le squelette de l'autopode est complet; les 3 axes tarsiens sont soudés en un seul cartilage. Le tibia vient s'appliquer contre le crâne. Le péroné ne s'est pas différencié.

II^e Série: 16 régénérats, âgés de 6 jours sont greffés sur le dos du 14 au 17 juillet 1936.

S. 473 (Fig. 91, B) (Base de 0 mm. 5): Le 28 juillet, le transplant est au stade cône. Le 22 août, il présente l'indication de 5 doigts. La taille, qui est de 0 mm. 7 le 28 juillet, est de 1 mm. 8 le 22 août, de 3 mm. 1 le 15 octobre, de 4 mm 1 le 17 décembre, date de la fixation.

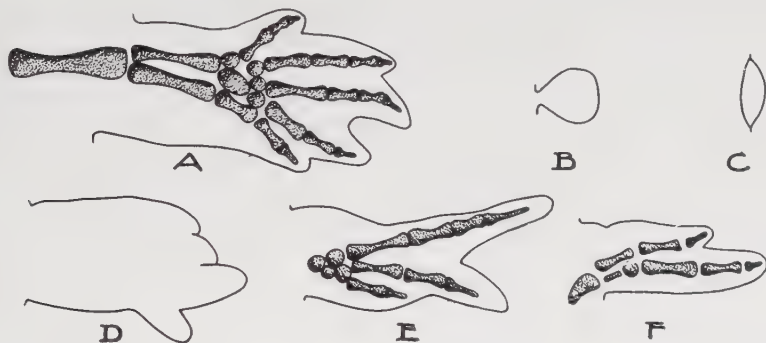


Fig. 91. — Régénérats obtenus, par greffe avec base, au stade cône I.

A: S. 54; B: S. 473; C: S. 468; D: S. 488; E: S. 469 F: S. 486.

Gross.: 15 ×.

Le zeugopode et l'autopode sont normaux; le stylopode est réduit à un nodule. Le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 3 » est de 0,5; seul le stylopode est inclus dans le corps.

S. 468 (Fig. 91, C) (Base de 0 mm. 75): Le 28 juillet, le greffon est inchangé. Le 22 août, il est au stade palette. Sa taille est de 2 mm.; elle est de 2 mm. 8 le 14 octobre. Il s'est différencié 5 doigts. L'animal est fixé. Les doigts post-axiaux n'ont pas atteint leur développement complet. Le tarse est normal. Le zeugopode est représenté par un cartilage allongé qui occupe la position du tibia.

S. 488 (Fig. 91, D) (Base de 0 mm. 5): Le transplant ne montre aucune évolution jusqu'au 28 juillet. Le 22 août, il présente la première indication de 2 doigts. Il n'y a ensuite aucune différenciation nouvelle. La taille, qui est de 1 mm. 2 le 22 août, est de 2 mm. le 8 septembre; elle reste ensuite constante jusqu'au 15 décembre, où l'animal meurt.

TABLEAU XXXIV

N°	Caractères du							
	Régénérat greffé			Transplant fixé				
	Taille en mm.		Age	Taille en mm.	Différenciations			
	de la base	du bourgeon			Doigts	Tarse	Zeugopode	Stylo-pode
S. 54 ..	0,75	0,17	6 j.	3,2	5	+	+	0
S. 473 ..	0,50	0,10	6 j.	4,1	5	+	+	+
S. 468 ..	0,75	0,10	6 j.	2,8	5	+	+	0
S. 488 ..	0,50	0,10	6 j.	2	2	+	+	0
S. 469 ..	0,50	0,11	6 j.	2	2	+	+	0
S. 486 ..	0,75	0,10	6 j.		3	+	0	0
S. 458 ..	0,75	0,10	6 j.	0,4	0	0	0	0
S. 460 ..	0,50	0,25	6 j.		0	0	0	0
S. 461 ..	0,50	0,20	6 j.		0	0	0	0
S. 470 ..	0,50	0,10	6 j.		0	0	0	0
S. 474 ..	0,50	0,10	6 j.		0	0	0	0
S. 476 ..	0,66	0,10	6 j.		0	0	0	0
S. 478 ..	0,50	0,10	6 j.		0	0	0	0
S. 479 ..	0,50	0,10	6 j.		0	0	0	0

Le squelette des 2 doigts repose sur un tarse de 2 cartilages, l'un correspond au tarsien « 2 », l'autre au radial, au tarsien « 1 » et à l'intermédiaire soudés. Du côté proximal, une baguette s'enfonce dans les tissus de l'hôte. Sa longueur est de 1 mm. 5. Elle représente, sans aucun doute, le tibia qui a un développement excessif par rapport à l'autopode, le rapport des longueurs zeugopode/doigt « 2 » étant de 1,20.

S. 469 (Fig. 91, E) (Base de 0 mm. 5): Le 28 juillet, le transplant n'a pas évolué; le 22 août, il est au stade palette. Sa taille est de 1 mm.; elle est de 1 mm. le 15 octobre. Il s'est différencié 2 doigts. Il n'y a plus aucune modification jusqu'au 17 décembre, date de la fixation.

Les 2 doigts ont leurs métatarsiens en partie fusionnés. Du côté proximal, 2 cartilages successifs allongés pourraient représenter, l'un le tarse, l'autre le zeugopode, mais les homologies sont très incertaines.

S. 486 (Fig. 91, F) (Base de 0 mm. 75): Le 22 août, le greffon présente la première indication de 3 doigts, qui sont bien développés le 15 octobre. L'animal est fixé le 17 décembre. Les 3 doigts reposent sur un tarse complet (sauf naturellement les tarsiens « 4 » et « 5 »).

Six greffons ne présentent aucune évolution (S. 458; S. 460; S. 461; S. 470; S. 474; S. 476; S. 478 et S. 479).

S. 460 (Base de 0 mm. 5): Le 28 juillet, le cône de régénération a disparu et la surface d'amputation semble cicatrisée. L'animal est fixé le 7 octobre. L'épiderme s'est refermé sur le greffon qui n'est constitué que de conjonctif.

Dans 3 cas, le transplant s'est résorbé (S. 466; S. 472; S. 475).

S. 475 (Base de 0 mm. 5): Le 22 juillet, il s'est formé un petit cône de 0 mm. 2. Il a disparu le 22 août.

En résumé: 17 régénérats ont été greffés avec une base de $1/2$ à $3/4$ de mm.

Dans un cas, le stylopode est représenté par un nodule, le zeugopode et l'autopode sont normaux.

3 transplants différencient un zeugopode constitué par un seul cartilage. L'autopode peut être complet ou déficient (2 doigts).

Dans 2 cas, il ne s'est formé qu'un autopode limité à 2 ou 3 doigts.

6 greffons ne présentent aucune évolution et ne renferment que du conjonctif; les 3 autres se résorbent.

IV. — CONCLUSIONS

(TABLEAU XXXV)

Les régénérats ont été prélevés avec une tranche de vieux tissus dont la hauteur varie entre 0 mm. 2 et 0 mm. 75; elle est le plus souvent de 0 mm. 5.

Les résultats des transplantations sur territoire neutre sont résumés dans le Tableau suivant (Tab. XXXV) où j'ai classé les greffons d'après le stade du bourgeon au moment de l'opération.

Sur 34 transplants, 18 se différencient; les 16 autres ne présentent aucune évolution.

TABLEAU XXXV

Stades	Nombre d'opérés	Nombre de régénérats avec doigts					Résorbés	Zeugo-pode	Stylo-pode
		5	4	3	2	1			
Cône III et Cône IV.	8	4	3	1	0	0	0	5	0
Cône II ...	9	1	1	1	1	0	5	2	1
Cône I	17	3	0	1	2	0	11	5	1

1° — Potentialités des régénérats

(TABLEAU XXXVI)

Lorsque l'évolution se poursuit, les formations sont beaucoup plus complètes avec base que sans base. Cette différence s'exprime:

A) par le degré de réalisation de l'autopode, et

B) par la proportion de zeugopode différencié.

A) — L'autopode, qui est déficient dans 10 cas (il peut alors être formé par 4, 3 ou 2 doigts), est complet dans les 8 autres. Sans base, pendant la même période (stade cône I à cône IV, les 5 doigts ne sont présents que 3 fois sur 37 autopodes.

Cet accroissement des potentialités paraît résulter uniquement de l'augmentation du matériel par suite de l'apport d'éléments de la base. En effet, une quantité égale de cartilage se répartit de manière semblable entre les axes digitaux dans les deux catégories d'expériences: lorsque la longueur totale « L » de ces axes est comprise entre 1 et 2 mm., la moyenne du nombre des doigts est 2 (contre 1,9 dans les greffes sans base); si « L » est compris entre 2 et 4 mm., la moyenne est de 3 (contre 3); si « L » est supérieur à 4 mm., elle est de 4,4 (contre 4,2). Ainsi, la réalisation plus complète de l'autopode, dans les greffes avec base, ne résulte pas d'une répartition différente du matériel, mais de la plus grande quantité de ce dernier. Les bourgeons atteignent une masse plus forte grâce à l'apport de matériel de la base. Cette différence, qui résulte des

mesures des axes cartilagineux, s'exprime également par la longueur du bourgeon entier, qui, avec base, mesure plus de 2 mm. dans 16 cas sur 18, alors que cette taille n'est atteinte, dans les greffes sans base, que dans 5 cas sur 37, pour les stades cône I à cône IV.

B. — 12 transplants sur 18 ont différencié un zeugopode. Chez 4, le tibia et le péroné sont présents; ailleurs, il ne se forme qu'un seul cartilage qui s'enfonce dans le corps de l'hôte. Le zeugopode se développe donc beaucoup plus souvent avec base que sans base, où il n'est présent que dans 23 cas sur 98 et où, en outre, sa présence est exceptionnelle avant le stade palette, tandis qu'avec base, sa différenciation est possible dès le stade cône I. Dans ces expériences, il n'existe aucune relation nette entre le degré de développement de l'autopode et la possibilité de former un zeugopode, ainsi que le montre le Tableau suivant (Tab. XXXVI). Au contraire, sans base, la règle est que le zeugopode ne se différencie que si l'autopode est complet.

TABLEAU XXXVI

Nombre de doigts	Nombre de cas	Zeugopode	Stylopode
5	8	8	2
4	4	1	0
3	3	0	0
2	3	3	0

La différence de comportement des régénérats dans les greffes avec ou sans base ne peut résulter que: a) d'une action inductrice des vieux tissus, ou bien, b) de l'arrivée d'éléments nouveaux. J'examinerai successivement ces deux hypothèses.

a) — L'influence d'une action inductrice de la base sur la différenciation du zeugopode paraît résulter des expériences effectuées par Milojevic (1924) et par Abeloos et Lecamp (1931): un régénérat jeune, greffé sur une autre patte à un niveau plus proximal (ou plus distal), s'adapte à son nouveau point d'implantation et fournit un membre de longueur normale. Cependant, il paraît assez invraisemblable qu'un bourgeon qui, en position hétéro-

tope, se montre, au plus, capable de différencier quelques doigts, puisse, en position orthotope, édifier un membre complet. Les conditions de prolifération meilleures ne suffisent pas à expliquer la différence dans la quantité de matériel régénératif: il semble très probable que les cellules du support ont pu participer à l'édification du blastème et qu'il y a eu, en somme, une régénération locale où le matériel greffé, qui a pu être utilisé, ne joue qu'un rôle accessoire. Les bourgeons jeunes exercent, en effet, sur les tissus sous-jacents une action prolifératrice intense qui se manifeste dans les greffes sur la queue (voir page 174) ainsi que dans les expériences de L o d i j e n s k y (1930) où le régénérat greffé en position orthotope est presque toujours supplanté par les tissus du lieu, reconnaissables grâce à la différence de pigmentation (l'auteur effectue des greffes croisées entre des Axolotl blanc et noir).

La détermination du zeugopode par une action inductrice ne semble donc pas prouvée par ces expériences. Elle permettrait d'expliquer les résultats obtenus dans les greffes sans base: l'absence de différenciation du zeugopode pouvant résulter, ou bien de ce que son matériel n'est pas encore déterminé, ou bien de ce qu'il a été détruit par le prélèvement: par sa position proximale, il est en effet, particulièrement sensible à l'opération. Mais elle soulève, par ailleurs, d'assez grosses difficultés: en effet, elle revient à admettre que le régénérat n'aurait à l'origine que des potentialités d'autopode (les seules qui se manifestent dans les greffes sans base de bourgeons jeunes), puis, qu'à partir d'un certain moment, une zone proximale recevrait, en outre, la potentialité de former un zeugopode. Cette action devrait s'exercer à un moment précis et atteindre une zone constante pour que, dans les conditions normales, les segments successifs aient leur développement complet. Elle implique, par suite, la modification dans l'action de la base au cours de la régénération. Rien n'indique qu'une semblable modification existe effectivement et elle paraît a priori assez peu vraisemblable. D'autre part, lorsque, pour une raison quelconque, la masse du blastème s'est trouvée réduite, l'induction doit cependant s'exercer sur une même étendue, et l'on aboutirait ainsi à une différenciation préférentielle des parties proximales; dès que le zeugopode est présent, c'est-à-dire, dès que l'induction a pu s'exercer, ce segment devrait avoir son développement complet; on constate, au contraire, de très fréquentes déficiences tant dans les greffes avec base que sans base. L'hypothèse d'une induction du zeugopode, si elle ne peut pas être rejetée absolument, ne paraît pas pleinement satisfaisante.

b) — L'influence de l'apport d'éléments nouveaux, venant de la base, sur le développement du zeugopode peut être envisagée de manières diverses.

1° — Pour *Bischler* (1926), la différenciation des segments successifs se ramène à un facteur quantitatif; la chute des potentialités régénératives du membre, de la base vers l'extrémité, résulterait de l'existence d'un gradient dans l'activité métabolique qui aurait pour conséquence la masse réduite des régénérats formés par les parties les plus distales. Cette hypothèse est basée sur le fait qu'après amputation à travers la cuisse désossée, il n'est régénéré, en principe, que le squelette des segments distaux; le fémur cependant peut être représenté par un nodule plus ou moins développé qui proviendrait d'un reliquat de matériel ayant subsisté après la formation du zeugopode et de l'autopode.

Cette interprétation semble très vraisemblable, mais il s'agit ici d'un phénomène secondaire différent de la régénération proprement dite: le nodule fémoral se différencie en direction basipète et reste cartilagineux alors que le nouveau squelette est entièrement ossifié (au contraire, dans la régénération normale, le fémur se développe et s'ossifie en premier).

L'utilisation préférentielle du blastème pour les segments distaux est évidemment inconciliable avec les nombreux cas de développement d'un zeugopode suivi d'un autopode déficient. En effet, dans les greffes sans base où la possibilité de former un zeugopode n'apparaît qu'assez tard, on peut supposer que la répartition du matériel est déjà effectuée au moment du prélèvement et qu'elle se trouve ensuite modifiée par des facteurs extrinsèques dont certains pourraient s'attaquer plus particulièrement à la partie distale (retard dans l'établissement de la circulation veineuse provoquant la formation d'un œdème), tandis que d'autres détruiraient la partie proximale (blessure due au prélèvement, infection). Il n'en est pas de même dans les greffes avec base, où la possibilité de former un zeugopode apparaît, dès le stade cône I, et où, par suite, la répartition du matériel doit s'effectuer après la reprise du greffon.

On pourrait alors modifier l'hypothèse de *Bischler* en admettant que la répartition ne s'effectue pas segment par segment mais que, dans la zone pré-axiale, le matériel est destiné d'abord à former le premier axe digital, le reliquat pouvant être utilisé pour le tibia; un processus analogue s'observerait dans la zone post-axiale. Le développement inégal des zones pré- et post-axiales s'ob-

serve parfois dans les greffes sans base: elle se traduit, en particulier, par la réduction ou l'absence du doigt « 1 ». Lorsque l'autopode est réduit, le zeugopode est presque toujours limité à un seul cartilage qui pourrait alors correspondre à l'une des zones dont le matériel serait plus considérable. Cependant, il semble difficile d'expliquer ainsi tous les cas de développement d'un zeugopode suivi d'un autopode déficient. En effet, dans les résultats obtenus par Buttner (1930) par une méthode absolument différente¹⁾, le membre (qui se développe en place) différencie toujours un zeugopode, parfois complet, même lorsque l'autopode n'est formé que par 4, 3, 2 doigts ou 1 seul. La présence simultanée du tibia et du péroné indique que, même dans une zone, la différenciation préférentielle des parties proximales n'est pas constante.

Ni l'hypothèse d'une action inductrice de la base, ni celle d'une différenciation privilégiée des segments distaux, ne permettent d'expliquer tous les cas observés dans la répartition des éléments du blastème entre le zeugopode et l'autopode.

2° On peut exclure une 3° hypothèse qui serait celle d'une utilisation du matériel suivant l'ordre de formation des ébauches: en effet, le zeugopode qui, dans la régénération normale, se différencie en premier devrait être toujours présent et, ceci, aussi bien dans les greffes sans base qu'avec base, ce qui est en opposition avec les faits observés. Il en résulte que la répartition du matériel entre les segments successifs précède leur différenciation: au moment où celle-ci va débiter, il existe déjà un matériel autopodique et un matériel zeugopodique à potentialités définies.

3° — La détermination de ces ébauches pourrait résulter de l'origine des cellules du régénérat et de la date de leur mise en place.

Après transplantation d'un tarse entier à la place du fémur, Bischler (1926) observe qu'il ne se développe jamais qu'un autopode si la section passe à travers le greffon, qui édifie alors tout le régénérat (dont le matériel est fourni par une zone très étroite immédiatement voisine du point d'amputation). Si, au contraire, les éléments locaux ont pu participer à la formation du blastème, soit que la section passe un peu au-dessus du greffon, soit, au contraire, qu'elle ait enlevé une trop grande partie de ce dernier, il se différencie, en outre, un zeugopode.

¹⁾ Buttner exarticule la patte postérieure au niveau de la hanche et observe les régénérations successives. Les membres présentent souvent des déficiences considérables.

Ces résultats me semblent indiquer l'existence de différences de nature entre les divers segments du membre, qui auraient la valeur de territoires secondaires, dont les cellules resteraient capables de fournir ce qui est distal mais non ce qui est proximal. L'influence de l'origine serait ainsi restrictive et aurait comme conséquence que jamais un régénérat de zeugopode ne pourrait différencier du stylopode.

La répartition du matériel d'un blastème entre les segments successifs, dans la limite des potentialités ainsi fixées, pourrait alors résulter de la date de la mise en place des éléments. La régénération est, en effet, caractérisée par l'arrivée continue de cellules dans le blastème; cette émigration se poursuit pendant toute la durée du stade cône, les éléments nouveaux repoussent les autres en direction distale. Il en résulte qu'au moment de la différenciation, qui est sensiblement simultanée pour le zeugopode et pour les deux premiers doigts, certaines cellules se trouvent déjà en place depuis longtemps, alors que d'autres viennent d'arriver. Ces dernières différencieront le zeugopode, tandis que les autres formeront l'autopode. On est ainsi conduit à l'hypothèse suivante.

Toutes les cellules de la régénération auraient, à l'origine, des potentialités totales de membre dans la limite du niveau de section: après amputation à travers la cuisse, elles pourraient former ou bien une jambe ou bien un pied. Ces potentialités se trouveraient ensuite restreintes avec l'âge, de telle sorte que les éléments arrivés en premier dans le blastème et qui, au moment de la différenciation, seront les plus âgés, en tant que cellules de la régénération, ne pourront plus former que de l'autopode; au contraire, ceux dont l'émigration est plus récente conserveraient, en outre, la possibilité de former un zeugopode; c'est cette dernière capacité qui s'exprimera effectivement par suite de la différenciation plus précoce du segment proximal.

Lorsque l'arrivée des éléments et leur prolifération s'effectuent normalement, le zeugopode et l'autopode ont tous deux leur développement complet (cas de la régénération normale).

Le bourgeon jeune n'est constitué que par des éléments qui seront les plus âgés au moment de la différenciation, c'est-à-dire par ceux qui auront leur potentialité restreinte et ne pourront former que de l'autopode; celui-ci se développe seul si l'émigration de cellules nouvelles est interrompue par la séparation du bourgeon d'avec sa base. Lorsque le prélèvement est effectué plus tardivement, les éléments arrivés en dernier auront pu conserver des

potentialités de zeugopode qui se différenciera si toutefois ces cellules n'ont pas été détruites par l'opération. La quantité du matériel disponible pour ce segment sera d'autant plus forte que le régénérat était plus âgé lors de l'opération: à partir d'un certain moment, toutes les cellules qui émigrent dans le régénérat conservent leurs potentialités de zeugopode; il en résulte un degré de réalisation meilleur. Tout se passe comme, si en prélevant un régénérat jeune, on greffait seulement la portion la plus distale de l'ébauche, avec un régénérat plus âgé, une zone plus étendue etc. . . . Ainsi s'expliquerait l'augmentation graduelle des potentialités zeugopodiques dans les greffes sans base.

Dans les transplantations avec base, l'arrivée d'éléments nouveaux est interrompue pendant un certain temps, puis reprend, mais avec une vitesse très réduite (par suite des déficiences des nerfs et des vaisseaux). Si le bourgeon était très jeune au moment du prélèvement, il s'agira d'une véritable régénération nouvelle, le matériel déjà en place étant négligeable. L'émigration cellulaire et la prolifération seront ralenties, mais de manière égale pendant toute la durée de l'évolution: les deux segments se différencieront et présenteront des déficiences à peu près de même ordre. C'est, en effet, ce que l'on observe pour les stades cône I et cône II. Si le régénérat était plus âgé, son matériel, à destinée autopodique, viendra s'ajouter à celui issu de la base; les deux segments se différencieront, mais l'autopode sera proportionnellement mieux développé que le zeugopode, ce qui est le cas pour les stades cône III et cône IV, où la moyenne du nombre des doigts passe de 3, 5 à 4, 4, tandis que ni la proportion de zeugopode, ni son degré de réalisation ne sont améliorés.

Dans certains cas cependant, l'arrivée de cellules nouvelles peut être de nouveau interrompue, vers la fin de la régénération, par suite de la destruction de la base; celle-ci, qui peut être plus ou moins tardive, est toujours totale au moment de la fixation. Si cette destruction est précoce, on retombe dans le cas des greffes sans base et le zeugopode pourra être déficient ou manquer.

Dans les expériences de Buttner, il semble que les morphologies incomplètes résultent de la réduction de la « surface de sortie » dont l'action se fera surtout sentir au début de la régénération: il en résulte un développement proportionnellement meilleur du zeugopode que de l'autopode.

Il semble donc que cette hypothèse puisse rendre compte des différentes répartitions du matériel entre les segments successifs.

c) — Deux transplants (l'un au stade cône I, l'autre au stade cône III) ont différencié un fémur qui, sans base, n'est jamais représenté avant le stade palette. Il est toujours suivi, dans ces deux catégories d'expériences, par un zeugopode et un autopode complets (sauf chez S. 94 où il n'y a que 3 doigts).

Dans la régénération normale, tandis que le zeugopode et l'autopode tirent leur origine du blastème proprement dit, le stylopode paraît résulter plutôt d'un processus de complètement de l'ancien squelette (page 51). Dans les greffes sans base au stade palette, son ébauche existe déjà au moment du prélèvement: sa présence ne dépend que de facteurs extrinsèques. Dans les greffes avec base, il peut s'agir d'une régulation secondaire analogue à celle observée par Bischler.

2° — Résorption

La possibilité d'une évolution paraît dépendre exclusivement du régénérat lui-même: plus celui-ci est jeune, plus on observe fréquemment la régression du bourgeon qui est bientôt suivie par la cicatrisation de l'ancienne surface de blessure rendant ainsi impossible toute régénération nouvelle à partir de la tranche de base qui, elle-même persiste pendant un temps plus ou moins long sans modifications apparentes.

L'absence d'évolution qui se ramène ainsi à la résorption du régénérat déjà édifié s'observe:

a) Au cône I, dans 11 cas sur 17 (64%) contre 19 sur 27 (70%) pour les greffes sans base.

b) Au stade cône II, dans 5 cas sur 9 (55%) contre 10 sur 22 (45%).

c) A partir du stade cône III, tous les greffons se différencient, qu'ils aient été transplantés avec ou sans base.

Le nombre d'opérés est suffisant pour exclure tout résultat de hasard, et les pourcentages de résorption sont certainement valables, au moins comme ordre de grandeur; or, ils sont sensiblement les mêmes pour un stade donné dans les greffes avec base et dans les greffes sans base. Il en résulte que la présence des vieux tissus n'a eu aucune action importante à ce point de vue.

La résorption ne peut donc provenir que de facteurs communs aux deux expériences, c'est-à-dire de la rupture temporaire des connexions vasculaires et nerveuses.

1) L'absence d'irrigation sanguine et, par suite, de nutrition des éléments, entraîne fatalement, pour peu qu'elle se prolonge, la nécrose de la région intéressée. En outre, au moment où la vascularisation se rétablit, elle peut provoquer la formation d'œdèmes qui ont pour conséquence la dégénérescence d'une zone plus ou moins étendue du transplant.

2) L'influence du système nerveux reste controversée. W i n t r e b e r t, dès 1903, a montré que la régénération n'est pas entravée par la résection de la moelle dorso-lombaire et sacrée et que, par suite, ni l'innervation sensitive ni l'innervation motrice ne sont indispensables. Par contre, S c h o t t é (1926) constate que la section des nerfs du plexus brachial (ou crural) suivie de l'amputation du membre a, le plus souvent, pour conséquence l'absence de toute régénération. Celle-ci, cependant, a eu lieu, dans quelques cas en l'absence de toute innervation visible à l'examen anatomique (ce qui confirme les résultats de W i n t r e b e r t); S c h o t t é admet la présence, dans ces membres, de fibres sympathiques non visibles, et qui auraient un rôle essentiel. Il lui semble, en effet, peu vraisemblable que tous les autres cas où il y a concordance entre l'absence de nerfs et l'absence de régénération soient le résultat du hasard; la section des vaisseaux au cours de l'opération ne suffirait pas à les expliquer comme l'ont montré les expériences de contrôle: si les branches du plexus sont préparées, mais non sectionnées, la régénération a lieu normalement. Cependant, la présence de fibres sympathiques n'ayant pas été constatée de manière directe dans ces cas exceptionnels de régénération sans nerfs visibles, il n'est pas possible d'affirmer qu'elles étaient effectivement présentes. Je continuerai cependant à désigner la lésion responsable des résultats de S c h o t t é sous le nom de « rupture de l'innervation », cette explication paraissant la plus vraisemblable dans l'état actuel de la question. Du reste, même si l'absence de régénération n'était pas due à la rupture des nerfs, sa cause serait certainement réalisée aussi quand le régénérat est transplanté.

Lorsqu'il existe déjà un bourgeon, la section des nerfs provoque, s'il est encore jeune, sa régression qui, dans 6 cas sur 10, est suivie de la cicatrisation de la blessure et de l'absence de toute régénération ultérieure. Cette proportion est presque identique à celle ob-

servée dans mes propres expériences où elle varie entre 45 et 70% contre 60% chez Schotté.

L'absence temporaire de nerfs et de vaisseaux, qui résulte nécessairement de l'opération, suffit à expliquer la régression de jeunes bourgeons. Elle n'a pas les mêmes effets sur les régénérats plus âgés: la proportion de résorbés est plus faible au stade cône II qu'au stade cône I; à partir du stade cône III, les bourgeons se développent tous, qu'ils aient été prélevés avec ou sans base. Les conditions du lieu d'implantation seront différentes pour chaque bourgeon, mais, pour l'ensemble des résultats, les mêmes conditions se trouveront vraisemblablement réparties de manière analogue à chaque stade. La diminution du nombre des résorbés avec l'âge indique donc que, plus le bourgeon est jeune, plus il est nécessaire que les conditions locales soient favorables pour que l'évolution reste possible. La résorption doit s'effectuer d'autant plus rapidement que le régénérat est plus jeune: si l'innervation (ou la vascularisation) se rétablit au bout d'un certain temps, le cône I aura complètement régressé, alors que le cône II pourra encore évoluer. Cette différence de comportement résulte d'abord des dissemblances quantitatives existant entre les bourgeons. Ceux-ci, quel que soit leur âge, présentent, le plus souvent, après la greffe, une diminution de volume, parfois très forte, qui laissera à un bourgeon âgé un matériel suffisant pour poursuivre son évolution, mais entraînera la disparition totale d'un cône jeune plus petit: les 1/2 distales de régénérats, au stade palette, dont la masse s'est trouvée réduite, peuvent parfois être résorbées. La différence de taille des régénérats entraîne donc une sensibilité différentielle à une suppression de l'innervation de même durée. Il est possible, en outre, que d'autres facteurs interviennent. On constate, en effet, qu'il existe, en ce qui concerne la possibilité d'un développement, une coupure brusque entre les stades cône II et cône III; il semble que s'il n'y avait entre ces bourgeons que des différences quantitatives, la diminution du nombre des résorbés s'effectuerait de manière plus graduelle. Il résulte du reste des expériences de Schotté que la présence de nerfs n'est pas nécessaire à un même degré aux différentes époques de l'évolution: à partir du stade palette, la différenciation se poursuit même pendant la durée où l'innervation est interrompue, et, à partir du stade de l'indication des doigts, le régénérat peut, en outre, s'accroître pendant cette période. Le rôle de l'innervation semble diminuer à mesure que le régénérat est plus âgé. En accord avec ces faits, j'ai pu observer, dans quelques cas, la formation de cartilages, en l'absence de nerfs, à partir de régénérats en palette.

La diminution du nombre de résorbés avec l'âge paraît résulter principalement de l'augmentation de la taille des régénérats et en partie aussi de modifications qualitatives. Mais ces dernières sont absolument indépendantes de la base, puisque la présence de celle-ci ne modifie en rien la proportion de résorbés: il s'agit donc de processus se passant dans le bourgeon lui-même.

3° — Rôle de la base

Un segment de membre transplanté sur le dos est capable de reconstituer sa portion distale, même si aucun bourgeon n'existe antérieurement. Cette régénération qui résulte d'une prolifération des éléments du transplant ne peut débiter qu'après rétablissement des connexions vasculaires et nerveuses, ce qui explique que la tranche de base, transplantée en même temps qu'un bourgeon, n'empêche pas la résorption de ce dernier, l'arrivée du matériel nouveau ne débutant qu'à un moment où les connexions vasculaires et nerveuses sont rétablies, c'est-à-dire lorsque la persistance du régénérat est assurée, même si il a été prélevé sans base. Par contre, dès ce moment, les cellules venant de la base vont émigrer dans le bourgeon, ce qui aura pour conséquence:

a) Que le régénérat renfermera, au moment de sa différenciation, des éléments jeunes ayant conservé la potentialité de zeugopode qui pourra ainsi se développer beaucoup plus souvent que sans base;

b) Que la quantité de matériel sera accrue et que le degré de réalisation de chaque segment sera meilleur.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Le but de ce travail a été de préciser les facteurs conditionnant la morphologie des régénérats de patte chez les Batraciens urodèles.

II. — Des Tritons adultes et des larves de Salamandre ont été utilisés. L'amputation a été effectuée à travers le stylopode. Les animaux ont été maintenus à la température constante de 22°.

A) — La régénération normale

III. — Le simple examen des membres, après amputation sans aucune autre intervention expérimentale, a permis de reconnaître l'existence d'une *période de cicatrisation* précédant la régénération proprement dite. Sa durée est indépendante de la vitesse de croissance du bourgeon: en particulier, dans le cas d'une deuxième amputation effectuée à la limite des tissus régénérés, la période de cicatrisation est considérablement raccourcie, tandis que la vitesse de développement du régénérat lui-même est inchangée. Il s'agit de deux processus successifs mais distincts.

L'influence de la saison sur la vitesse de régénération se ramène à celle de la température: lorsque celle-ci est constante, la régénération s'effectue à la même allure au mois de janvier ou au mois de juin.

Pour classer d'une manière précise les étapes de la régénération des subdivisions basées sur la forme des régénérats ont été établies à l'intérieur du stade cône.

IV. — L'étude histologique des régénérats n'a été effectuée que chez les larves de Salamandre.

a) — La *période de cicatrisation* est occupée, une fois la fermeture de la blessure achevée, par des processus de résorption des parties molles, et en particulier, des muscles: il n'y a aucune attaque du squelette ni aucun processus régénératif à ce moment. A l'échelle histologique, les processus que l'on observe pendant cette phase ne paraissent pas présenter des différences essentielles avec ceux qui se produisent après l'amputation d'un membre chez un animal incapable de le régénérer.

b) — Le début de la *régénération proprement dite* est marquée par l'apparition de « cellules de la régénération ». Celles-ci présentent des caractères cytologiques particuliers: elles sont caractérisées par un très gros noyau clair, à chromatine poussiéreuse et qui renferme un ou deux nucléoles très nets; le protoplasme, peu colorable, est ramifié. Elles dérivent de la transformation d'éléments du moignon sans que l'on puisse encore préciser, de manière certaine, de quelles espèces cellulaires elles proviennent. Elles se groupent en un blastème dont la croissance résulte principalement, au moins au début, de l'apport de cellules nouvelles qui viennent de la base et repoussent distalement les cellules arrivées en premier.

La résorption du cartilage débute peu après l'arrivée au blastème des premières cellules de la régénération. Cette résorption résulte en partie de l'activité de macrophages mais surtout de celle des cellules cartilagineuses elles-mêmes qui persistent après la dissolution de la substance fondamentale et se regroupent à l'extrémité de l'ancien fémur formant ainsi, dans le blastème, un amas proximal bien distinct. Le périoste ne subit aucune atteinte, et la destruction du cartilage détermine la formation d'une moelle dont l'axe est occupé par les chondroblastes libérés. On trouve également dans cette moelle des cellules géantes qui ne participent pas à la construction du régénérat et dont on peut suivre la dégénérescence au moment où le nouveau cartilage se différencie.

c) — La *différenciation du nouveau cartilage* commence au moment où le régénérat s'applatit en palette. Le fémur se complète en premier lieu à partir d'un groupe distinct de cellules, originaires pour la plupart de l'ancien squelette (chondroblastes libérés, cellules du périoste). Le squelette du zeugopode se différencie ensuite, puis celui de l'autopode à partir du blastème proprement dit. La différenciation de ce squelette distal a été suivie en comparaison avec la forme extérieure du régénérat. Son premier indice est, dans le zeugopode, le groupement des cellules du blastème, disposées jusque là de manière uniforme, suivant deux axes, ébauches du tibia et du péroné. Les ébauches des doigts apparaissent ensuite successivement (le doigt « 1 » en premier) en même temps que les axes tibial, central, et péronéal du tarse s'individualisent. *Cette différenciation ne s'effectue donc pas suivant l'ordre de mise en place du matériel: contrairement à ce que l'on observe habituellement, elle débute parmi les cellules arrivées en dernier.*

B — Recherches expérimentales sur la détermination des régénérats

V. — Les expériences suivantes ont été effectuées:

1° — Transplantations sans base de régénérats aux divers stades de leur évolution sur territoire neutre (Triton et Salamandre) et sur la queue (Salamandre);

2° — Transplantation de la moitié distale de régénérats aux stades palette et 2 doigts (Salamandre);

3° — Transplantation de régénérats avec base (Salamandre).

VI. — Chez les larves de Salamandre, certains au moins des plus jeunes cônes utilisés (stade cône I; page 112 et Fig. 5) donnent, après avoir été séparés de leur base et transplantés sur un territoire neutre (tête ou dos), des formations de patte et sont donc déjà déterminés. L'examen histologique de bourgeons au stade cône I, en tout comparables aux premiers cônes déterminés, ayant le même âge, la même forme et les mêmes dimensions, montre qu'ils ne renferment que quelques cellules de la régénération qui constituent, à elles seules, le premier blastème. *On peut donc affirmer qu'il ne se forme pas, dès le début, un blastème indifférent qui sera ensuite déterminé, mais au contraire, que la détermination coïncide avec le début de la régénération.*

Des résultats semblables ont été obtenus sur les Tritons adultes. Cette détermination extrêmement précoce ne constitue donc pas un caractère particulier aux formes larvaires (où la période d'indétermination pourrait être masquée par la rapidité des processus) ni à une espèce prise en particulier.

Cette détermination s'observe également quand le régénérat prélevé sans base est implanté sur un territoire hétérodynamique, en l'espèce la queue, car on assiste à sa différenciation conforme à son origine. Les prétendues inversions de la détermination qui ont été signalées résultent de l'invasion du régénérat par les cellules de l'hôte qui évoluent en une queue suivant leur origine, tandis que la partie du transplant non envahie donne une patte. Il en résulte une chimère où, suivant l'importance respective des cellules de l'hôte et de celles du greffon, l'une des formations peut prédominer ou même exister seule. Les tissus de la queue prolifèrent d'autant plus que l'on a greffé un régénérat plus jeune, ce qui indique l'existence d'une action mitogénétique très forte exercée par le régénérat jeune sur les tissus du support. Cette action cesse au stade palette.

VII. — Dans les transplantations sans base sur territoire neutre, on constate que, plus les régénérats sont jeunes, plus souvent on observe la résorption du greffon. Celle-ci ne résulte pas de l'absence des tissus anciens du moignon à la base du bourgeon-greffé: elle a lieu aux mêmes stades (cône I et cône II) et suivant des proportions analogues dans les greffes avec base. Cette résorption paraît avoir pour cause les conditions défavorables du lieu d'implantation auxquelles les bourgeons jeunes sont particulièrement sensibles à cause de leur masse réduite: les greffons constitués seulement par la partie distale de régénérats âgés peuvent également être résorbés.

Quelques transplants n'ont abouti à aucune différenciation. Leur taille est toujours très faible: ils ne sont formés que par un petit nombre de cellules, et leur masse paraît trop faible pour que du cartilage puisse se différencier, toute question de détermination mise à part. Ces formations semblent constituer une transition entre les greffons qui se résorbent et ceux qui évoluent en des pattes plus ou moins déficientes.

VIII. — Le degré de réalisation du membre est, dans les greffes sans base, d'autant meilleur que le régénérat était plus âgé au moment du prélèvement.

a) — *En ce qui concerne l'autopode, le degré de sa réalisation dépend uniquement de la quantité du matériel apporté à ce segment:* des mensurations précises ont montré qu'une même quantité de cartilage se répartit toujours de manière semblable, que le régénérat ait été prélevé avec ou sans base et quel que soit son âge au moment de l'opération. Il y a, dans les cas de déficience, développement, non pas d'un autopode complet en miniature, mais d'un autopode incomplet, où chaque os représenté a sensiblement ses dimensions normales. Le matériel est utilisé en principe par les doigts successifs dans l'ordre d'apparition de leur ébauche: en conséquence, les déficiences frappent d'abord les derniers doigts, qui peuvent manquer, alors que les autres ont leur plein développement. Cependant, dès le stade cône, l'évolution des régions antérieure (destinée à former le doigt « 1 ») et postérieure (à partir de laquelle se développeront les doigts suivants) présentent une certaine indépendance qui tient probablement à leur détermination préalable: en effet, le doigt « 1 » peut manquer, alors que les autres sont présents.

b) — Le développement du zeugopode présente une indépendance manifeste, puisqu'il peut être présent lorsqu'il n'y a que deux doigts et absents lorsqu'il y en a trois ou quatre. Les résultats obtenus ne semblent explicables ni par l'hypothèse d'une action inductrice émanant de la base et agissant directement pour déterminer le zeugopode, ni par celle d'une utilisation préférentielle du blastème par les parties distales. *Il semble que la détermination des segments successifs du membre résulte de la mise en place progressive du matériel régénératif:* les cellules de la régénération qui auraient, à l'origine, la possibilité de former tout ce qui est distal au point d'amputation, perdraient, avec l'âge, une partie de leur capacités, de telle sorte que les cellules arrivées en premier et qui ont été

repoussées distalement par la venue d'éléments nouveaux ne pourraient plus, au moment de leur mise en place, former que de l'autopode: elles seraient ainsi déterminées non plus seulement comme membre mais encore comme autopode. Celles dont la venue est plus récente auraient une détermination moins précise et conserveraient la possibilité de différencier un zeugopode. Si l'apport de cellules est arrêté prématurément, il en résultera des déficiences du zeugopode ou même son absence complète.

IX. — Les transplantations orientées de régénérats sans base en position hétérotope, effectuées pour rechercher à quel moment se détermine les axes de la patte, n'ont donné que très peu de résultats utilisables par suite du faible développement des régénérats dans de telles conditions. Cette détermination qui est en tous cas assurée au stade palette, semble ne pas exister à l'origine et s'effectuer au cours du stade cône, mais la période critique n'a pas pu être précisée.

X. — Le fait que les axes transversal et dorso-ventral du membre peuvent être inversés montre que leur détermination s'effectue sous l'influence des tissus environnants; par contre, rien n'indique l'existence d'une action inductrice à distance, émanée de la base, sur la détermination comme membre du régénérat dont la formation résulte du groupement en un blastème de cellules de la régénération qui proviennent toutes du moignon.

AUTEURS CITÉS

- Abeloos, M., Sur la régénération aux dépens des tissus régénérés. *C. R. Soc. Biol.*, t. 98, p. 1129, 1928.
- Abeloos, M. et Lecamp, M., Sur la production de formations anormales et multiples dans les membres du Triton par transplantation de régénérats. *C. R. Acad. Sc.*, t. 192, p. 639, 1931.
- Balinsky, B. I., Ueber experimentelle Induktion der Extremitätenanlage bei Triton mit besonderer Berücksichtigung der Innervation und Symmetrieverhältnisse derselben. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 110, p. 71, 1927.
- , Xenoplastische Ohrbläschantplantation zur Frage der Induktion einer Extremitätenanlage. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 110, p. 63, 1927.
- , Ueber die Mesodermverschiebungen bei der Extremitäteninduktion. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 116, p. 604, 1929.
- , Zur Dynamik der Extremitätenknospenbildung. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 123, p. 565, 1931.
- , Das Extremitätenseitenfeld, seine Ausdehnung und Beschaffenheit. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 130, p. 704, 1933.
- , Experimentelle Extremitäteninduktion und die Theorien des phylogenetischen Ursprungs der paarigen Extremitäten der Wirbeltiere. *Anat. Anz.*, t. 80, p. 136, 1935.
- , Zur Frage der Natur der Extremitäteninduzierenden Wirkung. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 136, p. 221, 1937.
- Barfurth, D., Die experimentelle Herstellung der Cauda bifida bei Amphibienlarven. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 9, p. 1, 1900.
- Bischler, V., Rôle du squelette dans la régénération des membres du Triton. *C. R. Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, t. 40, p. 158, 1923.
- , Régénération des pattes de Triton après ablation du squelette du zeugopode ou de l'autopode. *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 776, 1925.
- , L'influence du squelette dans la régénération et les potentialités des divers territoires du membre chez Triton cristatus. *Rev. suisse Zool.*, t. 33, p. 431, 1926.
- Bischler, V. et Guyénot, E., Régénération des pattes de Triton après extirpation du squelette des ceintures ou du stylopode. *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 678, 1925.
- , et —, Les potentialités régénératives dans les pattes privées de squelette. *C. R. Soc. Biol.*, t. 92, p. 774, 1925.
- , et —, Les potentialités régénératives des divers segments du membre sont une expression de la masse du blastème squelettogène. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, p. 968, 1926.

- Bonnet, Ch., Mémoire sur la reproduction des membres de la Salamandre aquatique. Observations sur la physique etc., par Rozier, t. 10, 1777.
- , Deuxième mémoire, t. 13, 1779.
- Bovet, D., Les territoires de régénération; leurs propriétés étudiées par la méthode de déviation du nerf. *Rev. Suisse Zool.*, t. 37, p. 83, 1930.
- Büttner, H., Ueber wiederholte Extremitätenregeneration beim Axolotl. *Zool. Jb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol.*, t. 48, p. 235, 1930.
- Coluccet, V. S., Intorno alla rigenerazione degli arti et della coda nei Tritoni. *Mem. Acad. Bologna*, t. 6, p. 501, 1886.
- David, L., Das Verhalten von Extremitätenregeneraten des weissen und pigmentierten Axolotl bei heteroplastischer, heterotoper und orthotoper Transplantation und sukzessiver Regeneration. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 126, p. 457, 1932.
- , La contribution du matériel cartilagineux et osseux au blastème de régénération des membres chez les Amphibiens urodèles. *Arch. anat. microsc.*, t. 30, p. 217, 1934.
- Efimov, M., Ueber den Mechanismus des Regenerationsprozesses. III. Mitt. Bleibt die Polarität der Extremität beim Regenerationsprozess erhalten? Die Rolle der inneren Teile des Organs in diesem Prozess. *Biol. Z.*, t. 2, p. 220, 1933.
- Filatow, D., Aktivierung des Mesenchyms durch eine Ohrblase und einen Fremdkörper bei Amphibien. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 110, p. 1, 1927.
- Fritsch, C., Experimentelle Studien über Regenerationsvorgänge des Gliedmassenskelets der Amphibien. *Zool. Jb., Abt. f. allg. Zool. u. Physiol.*, t. 30, p. 376, 1911.
- De Giorgi, P., Les potentialités des régénérats chez *Salamandra maculosa*. *Rev. suisse Zool.*, t. 31, p. 1, 1924.
- De Giorgi P. et Guyénot, É., Les potentialités des régénérats: croissance et différenciation. *C. R. Soc. Biol.*, t. 89, p. 488, 1923.
- Glaeser, K., Untersuchungen über die Herkunft des Knorpels an regenerierenden Amphibienextremitäten. *Arch. f. Mikr. Anat.*, t. 75, p. 1, 1910.
- Godlewski jun., E., Untersuchungen über Auslösung und Hemmung der Regeneration beim Axolotl. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 114, p. 108, 1928.
- , Untersuchungen über das Wesen der Erregung regenerativer Erscheinungen und ihrer Hemmung. *Acta Biol. exper., Varsovie*, t. 1, p. 1, 1928.
- Goette, A., *Ueber Entwicklung und Regeneration des Gliedmassenskelets der Molche*. Leipzig, 1879.
- Guyénot, É., Le problème morphogénétique dans la régénération des Urodèles: détermination et potentialités des régénérats. *Rev. suisse Zool.*, t. 34, p. 127, 1927.
- , La notion de territoire en biologie. *Soc. helvétique Sci. Nat., Davos*, p. 81, 1929.
- Guyénot, É., et Ponce, K., Territoire de régénération et transplantations. *Bull. Biol. Fr. et Belg.*, t. 64, p. 251, 1930.

- Guyénol, É. et Schotté, O., Relation entre la masse du bourgeon et la morphologie du régénérat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 89, p. 491, 1923.
- —, et — —, Démonstration de l'existence de territoires spécifiques de régénération par la méthode de déviation des troncs nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, t. 94, p. 1050, 1926.
- — et — —, Greffe de régénérat et différenciation induite. *C. R. Soc. Phys. et Hist. Nat. Genève*, t. 44, p. 21, 1927.
- Guyénol, É. et Valette, M., Régénération du nez et de la mâchoire supérieure chez les Urodèles. *C. R. Soc. Biol.*, t. 93, p. 1276, 1925.
- Harrison, R. G., Experiments on the development of the fore limb of *Amblystoma*, a self differentiating equipotential system. *Journ. of exper. Zool.*, t. 25, p. 413, 1918.
- Hellmich, W. G., Untersuchungen über Herkunft und Determination des regenerativen Materials bei Amphibien. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 121, p. 135, 1930.
- —, Histology of regeneration in different species of adult and larval urodeles. *Anat. Rec.*, t. 48, p. 303, 1931.
- Hertwig, G., Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft des Regenerationsblastems. *Anat. Anz.*, t. 63, p. 90, 1927.
- —, Beiträge zum Determinations- und Regenerationsproblem mittels der Transplantation haploidkerniger Zellen. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 111, p. 292, 1927.
- Ide-Rozas, A., Die cytologischen Verhältnisse bei der Regeneration von Kaulquappenextremitäten. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 135, p. 552, 1937.
- Kurz, O., Die Regeneration ganzer Extremitäten aus transplantierten Extremitätenteilen vollentwickelter Tiere. *Zentralb. Phys.*, t. 22, p. 369, 1908.
- —, Die beinbildenden Potenzen entwickelter Tritonen. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 34, p. 588, 1912.
- Kurz, O., Versuche über Polaritätumkehr am Tritonbein. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 50, 1922.
- Lecamp, M., Les formations multiples dans la greffe et la régénération des membres chez le Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans*). *Bull. Biol. Fr. et Belg. Supplément XIX*, 1935.
- Liosner, L. D. et Woronzowa, M. A., Recherches sur la détermination du processus régénératif chez les Amphibiens. *Arch. Anat. micr.*, t. 33, p. 313, 1937.
- Liosner, L. D., Woronzowa, M. A. et Kusmina, N. A., Regenerationspotenz der knochenlosen Extremität. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 134, p. 738, 1930.
- Locatelli, P., Formation de membres surnuméraires. *C. R. Ass. Anat. Turin*, 1925.
- Lodjensky, V., La transplantation des bourgeons de régénération des extrémités d'*Axolotl*. *C. R. Acad. Sc. URSS.*, t. 1, p. 61, 1930.
- Lotze, *Allgemeine Physiologie des körperlichen Lebens*. Leipzig 1851.
- Mangold, O., Das Determinationsproblem. II. Die paarigen Extremitäten der Wirbeltiere in der Entwicklung. *Erg. Biol.*, t. 5, p. 290, 1929.
- Mettetal, C., Détermination précoce des régénérats chez la Salamandre. *C. R. Soc. Phys. et Hist. Nat. Genève*, t. 52, p. 268, 1935.

- Mettetal, C., Régénérats de pattes greffés sur territoire queue chez la Salamandre. *C. R. Soc. Phys. et Hist. Nat. Genève*, t. 52, p. 270, 1935.
- Milojevic, B., Beiträge zur Frage über die Determination des Regenerats. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 103, p. 80, 1924.
- Naville, A., Histogénèse et régénération du muscle chez les Anoures. *Arch. Biol.*, t. 32, p. 5, 1922.
- Okuneff, N., Ueber einige physico-chemische Erscheinungen während der Regeneration. I. Mitt. Messung der Wasserstoffionenkonzentration in regenerierenden Extremitäten des Axolotls. *Bioch. Zeitschr.*, t. 195, p. 421, 1928.
- , Ueber die Wasserstoffionenkonzentration und die Pufferung der regenerierenden Axolotl Extremitäten. *Trudy Labor. exper. Zool.*, t. 1, p. 121, 1930.
- , Ueber einige physico-chemische Erscheinungen während der Regeneration. IV. Mitt. Ueber das Oxydationreduktionpotential der Gewebe einer regenerierenden Axolotl Extremität. *Bioch. Zeitschr.*, t. 255, p. 387, 1932.
- , Ueber einige physico-chemische Erscheinungen während der Regeneration. V. Mitt. Ueber den Milchsäuregehalt regenerierender Axolotl Extremitäten. *Bioch. Zeitschr.*, t. 257, p. 242, 1933.
- , Zur Frage des Stoffwechsels bei der Regeneration. I. Mitt. Messungen des Redoxpotentials an regenerierenden Axolotl Extremitäten. *Trudy Labor. exper. Zool.*, t. 3, p. 55, 1934.
- Philippeaux, J. M., Expériences démontrant que les membres de la Salamandre aquatique (Triton cristatus L.) ne se régénèrent qu'à la condition qu'on laisse au moins sur place la partie basilaire de ces membres. *C. R. Acad. Sc.*, t. 63, p. 576, 1866.
- , Les membres de la Salamandre aquatique bien extirpés ne se régénèrent point. *C. R. Acad. Sc.*, t. 82, p. 1162, 1876.
- Polejaiev, A., Ueber die Determination des Regenerats. *C. R. Acad. Sc. URSS.*, t. 4, p. 405, 1934.
- , La valeur de la structure de l'organe et les capacités du blastème régénératif dans le processus de la détermination du régénérat. *Bull. Biol. Fr. et Belg.*, t. 70, p. 54, 1936.
- , Ueber die Determination des Regenerats einer Extremität beim Axolotl. *C. R. Acad. Sc. URSS.*, t. 15, p. 387, 1937.
- Schaxel, J., Ueber die Natur der Formvorgänge in der tierischen Entwicklung. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 50, p. 498, 1922.
- , Ueber die Herstellung tierischer Chimaeren durch Kombination von Regenerationsstadien und durch Pfropfsymbiose. *Genetica*, t. 4, n° spécial du centenaire de Mendel, p. 339, 1922.
- , Zur Determination der Regeneration der Axolotl Extremität. I. Transplantation von Extremitätsstücken. *C. R. Acad. Sc. URSS.*, t. 4, p. 171, 1934.
- , II. Transplantation von Regenerationsstadien. *Id.*, t. 4, p. 244.
- Schotté, O., Système nerveux et régénération chez le Triton. *Rev. suisse Zool.*, t. 33, p. 1, 1926.
- Schwedfsky, G., Entwicklung und Determination der Extremitätenregenerate bei den Molchen. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 132, p. 57, 1934.

- Spallanzani, L., *Prodromo di un opera sopra la riproduzioni animali*. Modena, 1768.
- Thornton, The histogenesis of muscle in the regenerating fore limb of larval *Amblystoma punctatum*. *J. of Morph.*, t. 62, p. 17, 1938.
- , The histogenesis of the regenerating fore limb of larval *Amblystoma* after exarticulation of the humerus. *J. of Morph.*, t. 62, p. 219, 1938.
- Umansky, E., Ueber Induktion der Medullarplatte bei *Triton taeniatus* durch Implantation von Regenerationsblastem in die Blastula. *Zool. Anz.*, t. 97, p. 286, 1932.
- , Ueber das Induktionsvermögen des Regenerationsblastems. *Zool. Anz.*, t. 104, p. 119, 1933.
- Vallette, M., Régénération du museau et territoires de régénération chez les Urodèles. *Bull. Biol. Fr. et Belg.*, p. 95, 63, 1929.
- Vladimirova, E., Gehalt an Aminosäuren in den regenerierenden Extremitäten des Axolotls auf verschiedenen Stufen der Regeneration. *C. R. Acad. Sc. URSS.*, t. 4, p. 478, 1934.
- Weiss, P., Unabhängigkeit der Extremitätenregeneration vom Skelett (bei *Triton cristatus*). *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 104, p. 359, 1925.
- , Die Transplantation von entwickelten Extremitäten bei Amphibien. I. Morphologie der Einheilung. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 99, p. 150, 1923. II. Transplantation und Regeneration. *Ibid.*, t. 99, p. 168, 1923.
- , Regeneration an transplantierten Extremitäten entwickelter Amphibien. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 102, p. 673, 1924.
- , Potenzprüfung am Regenerationsblastem. I. Extremitätenbildung aus Schwanzblastem im Extremitätenfeld bei *Triton*. *Arch. f. Entw.-mech.*, t. 111, p. 313, 1927. II. Das Verhalten des Schwanzblastems nach Transplantation an die Stelle der Vorderextremität bei Eidechsen. *Ibid.*, t. 122, p. 379, 1930.
- Wendelstadt, H., Experimentelle Studie über Regenerationsvorgänge am Knochen und Knorpel. *Arch. f. mikr. Anat.*, t. 63, p. 766, 1904.
- Wintrebert, P., Sur la régénération chez les Amphibiens des membres postérieurs et de la queue en l'absence du système nerveux. *C. R. Acad. Sc.*, t. 137, p. 761, 1903.
- , Sur la régénération des membres postérieurs chez l'*Axolotl* adulte après ablation de la moelle lombo-sacrée. *C. R. Soc. Biol.*, t. 2, p. 725, 1904.
- , Sur la valeur comparée des tissus de la queue au point de vue de la régénération chez les larves d'*Anoures* et sur l'absence possible de cette régénération. *C. R. Acad. Sc.*, t. 139, p. 432, 1904.
-

DEUXIÈME THÈSE
La régénération chez les Annélides

Vu et approuvé :

Paris, le 6 janvier 1939.

Le Doyen
de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie
de Paris.

G. ROUSSY.

